



# Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma®

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma®, 400 mg Retardtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**  
Wirkstoff: Bezafibrat

1 Retardtablette enthält 400 mg Bezafibrat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 40 mg Lactose-Monohydrat/Retardtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Retardtabletten

Weißer, längliche Retardtablette mit beidseitiger Kerbe. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma 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

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die vor der medikamentösen Behandlung eingeleiteten diätetischen Maßnahmen sollten während der Therapie beibehalten werden.

**Dosierung**

Die empfohlene Dosierung beträgt 1-mal täglich 400 mg Bezafibrat morgens oder abends.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma ist kontraindiziert bei Patienten mit Niereninsuffizienz mit Serumkreatininwerten > 135 µmol/l oder einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min (siehe Abschnitt 4.3). Diese Patienten könnten mit nicht retardierten Tabletten mit geeigneter, reduzierter Tagesdosis behandelt werden.

Dialysepatienten

Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma ist bei Dialysepatienten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Hypalbuminämie

Bei Hypalbuminämie (z. B. nephrotisches Syndrom), bei der die Konzentration an freiem Wirkstoff erhöht sein kann, ist Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma kontraindiziert. In solchen Fällen ist ebenfalls ein unretardiertes Bezafibrat geringerer Stärke in reduzierter Dosis einzusetzen.

Patienten mit Lebererkrankungen

Außer bei Fettleber, die häufiges Begleitsyndrom bei Hypertriglyceridämie ist, ist Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma bei allen Lebererkrankungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Insbesondere bei älteren Patienten sollte die Kreatinin-Clearance ermittelt werden und das Serum-Kreatinin bestimmt werden, da es im Alter physiologisch bedingt zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommt.

Kinder

Bei Kindern ist die Dosierung mit Bezafibrat nicht hinreichend untersucht.

**Art der Anwendung**

Die Retardtabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

**Dauer der Anwendung**

Ist innerhalb von 3-4 Monaten ein entscheidender Effekt der medikamentösen Therapie nicht nachweisbar, ist diese abzubrechen.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Lebererkrankungen (mit Ausnahme der Fettleber, die häufiges Begleitsyndrom bei Hypertriglyceridämie ist)
- Gallenblasenerkrankungen mit oder ohne Cholelithiasis
- bekannte photoallergische oder phototoxische Reaktionen unter Fibraten
- Patienten unter Dialyse
- Kombinationstherapie von Bezafibrat mit HMG-CoA-Reduktasehemmern bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
- Patienten mit nephrotischem Syndrom sowie bei eingeschränkter Nierenleistung mit Serumkreatininwerten > 135 µmol/l oder einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min

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

Bezafibrat sollte zusätzlich zu Diät und Maßnahmen wie körperliche Aktivität, Gewichtsreduktion und geeignete Be-

handlung anderer metabolischer Erkrankungen (z. B. Diabetes, Gicht) angewendet werden.

Da Östrogene zu einem Anstieg der Lipidwerte führen können, muss die Verordnung von Bezafibrat an Patienten, welche Östrogene oder östrogenhaltige Kontrazeptiva einnehmen, auf einer individuellen Basis kritisch überdacht werden.

**Niere**

Bei Patienten mit geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion (Serumkreatininwerte bis zu 135 µmol/l oder Kreatinin-Clearance von über 60 ml/min), die dieses Arzneimittel erhalten, sollte die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz sowie mit nephrotischem Syndrom oder Hypalbuminämie sollte nur ein unretardiertes Bezafibrat geringerer Stärke in reduzierter Dosis und unter regelmäßiger Kontrolle eingesetzt werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen können ein akutes Nierenversagen erleiden, wenn die Dosierungsempfehlungen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht strikt eingehalten werden.

**Muskulatur**

Bezafibrat und andere Fibrate können Myopathien hervorrufen, die sich als Muskelschwäche, oder Schmerzen, oft einhergehend mit einem erheblichen Anstieg der Kreatinphosphokinase (CPK), manifestieren. In Einzelfällen wurden schwere Muskelschäden berichtet (Rhabdomyolyse). Das Risiko einer Rhabdomyolyse kann erhöht sein, wenn höhere Dosen Bezafibrat, als die empfohlenen angewendet werden. Dies ist am häufigsten der Fall bei eingeschränkter Nierenfunktion oder Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie (einschließlich Nierenfunktionsstörungen, hohes Alter, Muskelkrankungen in der (Familien-)Anamnese, frühere Muskeltoxizität mit einem Fibrat oder anderen lipidsenkenden Arzneimitteln, Hypothyreose, schwere Infektion, Trauma, Operationen, Störungen im Hormonhaushalt oder im Elektrolytgleichgewicht und hoher Alkoholkonsum).

Bezafibrat sollte in Kombination mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern mit Vorsicht angewendet werden, da sich unter dieser Kombination eine Erhöhung der Inzidenz und Schwere der Myopathie gezeigt hat. Die Patienten müssen über Symptome einer Myopathie informiert und sorgfältig (einschließlich erhöhte CK-Werte) überwacht werden. Bei Verdacht auf eine Myopathie ist die Kombinationstherapie sofort abzubrechen. Die Kombinationstherapie



# Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma®

ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für eine Myopathie kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

## Leber

Wie bei anderen lipidsenkenden Arzneimitteln wurde unter der Therapie mit Bezafibrat bei einigen Patienten über einen Anstieg der Transaminasen berichtet. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle war der Anstieg vorübergehend, geringfügig und asymptomatisch. Es wird empfohlen, die Transaminasen-Spiegel während des ersten Behandlungsjahres in 3-monatigen Intervallen zu überprüfen.

Patienten, bei denen ein erhöhter Transaminasen-Spiegel festgestellt wird, sollten sorgfältig überwacht werden. Steigen SGOT und SGPT auf mehr als das 3-Fache des oberen Normwertes an, ist die Behandlung abzubrechen.

## Bauchspeicheldrüse

Unter der Behandlung mit Bezafibrat wurde über das Auftreten von Pankreatitis berichtet. Bei Patienten mit einer schweren Hypertriglyceridämie kann dies auf eine nicht ausreichende Wirksamkeit des Arzneimittels, eine direkte Arzneimittelwirkung oder auf einen Sekundäreffekt zurückzuführen sein, der über eine Cholelithiasis mit Verschluss des Ductus choledochus vermittelt wird.

## Gallensteine

Bezafibrat verändert die Zusammensetzung der Gallenflüssigkeit. In Einzelfällen wurde über die Entstehung von Gallensteinen berichtet.

Da Bezafibrat Cholelithiasis hervorrufen kann, sollten, wenn es zum Auftreten von entsprechenden Symptomen kommt, geeignete diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.8).

## Kinder

Bei Kindern muss die Indikation für eine Anwendung von Bezafibrat besonders streng gestellt werden, da für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen keine Erfahrungen vorliegen (siehe Abschnitt 4.2).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma nicht einnehmen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Bezafibrat darf nicht gleichzeitig mit **Perhexilinhydrogenmaleat** oder MAO-Hemmern mit potenziell hepatotoxischer Wirkung eingenommen werden.

Ist die gleichzeitige Anwendung mit einem **Austauscherharz** notwendig, sollte ein Abstand von mindestens 2 Stunden zwischen der Einnahme des Harzes und Bezafibrat eingehalten werden, da sonst die Resorption von Bezafibrat beeinträchtigt werden kann.

In Einzelfällen wurde bei organtransplantierten Patienten unter **immunsuppressiver Therapie** bei gleichzeitiger Anwendung von Bezafibrat 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 Laborparameter ist Bezafibrat gegebenenfalls abzusetzen.

Bezafibrat kann die Wirkung der **Antikoagulantien** vom Cumarin-Typ verstärken. Deshalb sollte zu Beginn einer Therapie mit Bezafibrat die Antikoagulantien-Dosis um 30-50 % reduziert und unter Kontrolle der Blutgerinnung neu eingestellt werden. Auch nach Absetzen von Bezafibrat ist eine Neueinstellung erforderlich.

Da Bezafibrat die Glucoseutilisation verbessert, kann die Wirkung von **Antidiabetika** einschließlich Insulin verstärkt werden. Hypoglykämien wurden bisher nicht beobachtet, jedoch sollte eine verstärkte Überwachung des glykämischen Status für eine kurze Zeit nach Behandlungsbeginn mit Bezafibrat sichergestellt werden.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten für die Anwendung von Bezafibrat bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigen in Bezug auf reproduktive Toxizität keine direkten oder indirekten gesundheitsschädlichen Auswirkungen.

Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, die Anwendung von Bezafibrat während der Schwangerschaft zu vermeiden.

### Stillzeit

Es liegen keine Informationen über die Ausscheidung von Bezafibrat in die Muttermilch vor. Die Verordnung des Arzneimittels während der Stillzeit wird grundsätzlich nicht empfohlen.

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

Bezafibrat kann Schwindel hervorrufen

und einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. In diesem Fall sollten Patienten nicht am Verkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Das allgemeine Sicherheitsprofil von Bezafibrat basiert auf klinischen Studiendaten und auf Erfahrungen nach Markteinführung.

Die Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Systemorganklassen aufgeführt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

## Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

*Sehr selten:* Panzytopenie, Thrombozytopenie

## Erkrankungen des Immunsystems

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen

*Sehr selten:* generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen mit Engegefühl im Brustkorb, Dyspnoe, Tachykardie, Hauterscheinungen, Hypotonie, Ödemen, Kreislaufkollaps, Schüttelfrost oder Synkope  
*Das Auftreten dieser allergischen Reaktionen erfordert entsprechende Notfallmaßnahmen sowie ein sofortiges Absetzen des Arzneimittels.*

## Psychiatrische Erkrankungen

*Selten:* Schlaflosigkeit, Depression

## Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

*Häufig:* Appetitlosigkeit

## Erkrankungen des Nervensystems

*Gelegentlich:* Kopfschmerzen, Schwindel

*Selten:* periphere Neuropathie, Parästhesien

## Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

*Sehr selten:* interstitielle Lungenerkrankung

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* gastrointestinale Störungen

*Gelegentlich:* Völlegefühl, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Diarrhö, Dyspepsie

*Selten:* Pankreatitis

## Leber- und Gallenerkrankungen

*Gelegentlich:* Cholestase



# Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma®

*Sehr selten:* Gallensteine (durch veränderte Zusammensetzung der Gallenflüssigkeit) (siehe Abschnitt 4.4)

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Pruritus, Urtikaria, Hautausschlag, photoallergische oder phototoxische Reaktionen mit Erythem, Pruritus, Bläschenbildung oder lichenoiden Veränderungen, thrombozytopenische Purpura, Haarausfall

*Sehr selten:* Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse

*Das Arzneimittel ist in diesen Fällen sofort abzusetzen und entsprechende Behandlungsmaßnahmen sind einzuleiten.*

## Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

*Gelegentlich:* Myotoxizität mit Muskelschmerzen, Muskelschwäche und Muskelkrämpfen

*In diesem Fall sollte eine Bestimmung der Kreatinphosphokinase (CPK) erfolgen.*

*Sehr selten:* Rhabdomyolyse

*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 4.4.). Bei Verdacht auf eine Rhabdomyolyse ist die Therapie mit Bezafibrat sofort abzubrechen und die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen.*

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Gelegentlich:* akutes Nierenversagen

## Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

*Gelegentlich:* Potenzstörungen

## Untersuchungen

*Gelegentlich:* Erhöhung des Serumkreatinins, Erhöhung der Kreatinphosphokinase (CPK), Erhöhung der alkalischen Phosphatase (AP), Abnahme der alkalischen Phosphatase (AP), Abnahme der  $\gamma$ -Glutamyltransferase, Abnahme des Hämatokritwertes

*Sehr selten:* Abnahme des Hämoglobins, Erhöhung der Transaminasenwerte, Erhöhung der  $\gamma$ -Glutamyltransferase, Erhöhung der Thrombozytenzahl

Im Allgemeinen sind die genannten Nebenwirkungen vorübergehend und erfordern kein Absetzen der Medikation. Sollte ein Absetzen jedoch erforderlich sein, klingen die meisten der genannten Nebenwirkungen nach Absetzen von Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma rasch ab.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Neben-

wirkungen 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  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Außer einer Rhabdomyolyse ist kein klinisches Erscheinungsbild einer Überdosierung mit Bezafibrat bekannt. Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar. Bei Verdacht auf Überdosierung soll die Therapie gegebenenfalls symptomatisch erfolgen. Beim Auftreten einer Rhabdomyolyse ist die Therapie sofort abzubrechen und die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen.

Bezafibrat ist nicht dialysierbar.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fibrate  
ATC-Code: C10A B02

Bezafibrat senkt erhöhte Blutfettwerte (Triglyceride und Cholesterin). Erhöhte VLDL- und LDL-Konzentrationen werden herabgesetzt, die HDL-Konzentration wird erhöht. Die Aktivität der am Abbau triglyceridreicher Lipoproteine beteiligten Triglyceridlipasen (Lipoproteinlipase und hepatische Lipoproteinlipase) wird durch Bezafibrat gesteigert. Im Verlauf des beschleunigten Abbaus triglyceridreicher Lipoproteine (Chylomikronen, VLDL) entstehen HDL-Vorstufen, wodurch der Anstieg der HDL-Konzentration erklärt werden kann.

Darüber hinaus reduziert Bezafibrat die Cholesterin-Biosynthese, parallel dazu erfolgt eine Stimulierung des LDL-Rezeptor vermittelten Lipoproteinabbaus. Bezafibrat wirkt auch auf thrombogene Faktoren: Neben der Herabsetzung der Thrombozytenaggregation wird eine signifikante Senkung erhöhter Fibrinogenspiegel und der Blutviskosität erreicht.

Die Konsensus-Konferenz der Europäischen Artherosklerose-Gesellschaft hat im Juni 1986 in Neapel für Störungen des Fettstoffwechsels die Festschreibung von Grenzwerten vorgenommen, die als Richt-

linien für eine diagnostische Beurteilung und entsprechende Behandlungsmaßnahmen dienen sollen:

Bei allen erwachsenen Personen bedürfen Cholesterin- und Triglyceridwerte ab 200 mg/dl der ärztlichen Aufmerksamkeit.

Bei Cholesterinwerten zwischen 200 und 300 mg/dl wird das Gesamtrisiko für eine koronare Herzkrankheit unter Berücksichtigung der Familienanamnese, der Rauchgewohnheiten, der Hypertonie, des Diabetes mellitus, des männlichen Geschlechts, des jüngeren Alters und niedriger HDL-Cholesterinwerte unter 35 mg/dl abgeschätzt.

(HDL = Lipoproteine hoher Dichte, die etwa zur Hälfte aus Eiweiß [Apolipoprotein] bestehen. Sie spielen eine Rolle beim Abbau der triglyceridreichen Lipoproteine [Chylomikronen und VLDL] und beim Abtransport von Cholesterin u. a. aus den Endothelzellen der Arterien.)

Wenn HDL-Cholesterinwerte unter 35 mg/dl liegen und/oder weitere Risikofaktoren vorhanden sind, ist folgendes Vorgehen angezeigt:

Für die meisten Personen mit Cholesterinwerten zwischen 200 und 250 mg/dl werden eine Ernährungsberatung und die Behandlung anderer vorliegender Risikofaktoren empfohlen. Bei ausgeprägteren Hypercholesterinämien (250-300 mg/dl) werden eine intensive diätetische Behandlung und, wenn nötig, eine medikamentöse Therapie mit regelmäßiger Überprüfung der Wirkung empfohlen.

Bei isoliert erhöhten Triglyceridwerten (200-500 mg/dl) muss nach den Ursachen der Hypertriglyceridämie gefahndet werden.

Bei extremer Hyperlipidämie (Cholesterin über 300 mg/dl, Triglyceride über 500 mg/dl) ist eine weiterführende Diagnostik beim Fettstoffwechsel-Spezialisten erforderlich.

Eine medikamentöse Therapie ist grundsätzlich nur dann indiziert, wenn die Hyperlipoproteinämie trotz konsequenter Durchführung nicht-medikamentöser Maßnahmen bzw. durch die Behandlung einer bestehenden Grundkrankheit, wie Diabetes mellitus, Gicht und andere, nicht zu beheben ist.

Bei Diabetikern wurde von einer Abnahme der Blutglucose-Konzentration berichtet, die auf eine verbesserte Glucosetoleranz zurückzuführen ist. Bei denselben Patienten war die Konzentration freier Fettsäuren nüchtern und postprandial reduziert.



# Bezafibrat 400 ret - 1 A Pharma®

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

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption und Verteilung

Nach Gabe der nicht-retardierten Formulierung von Bezafibrat erfolgt eine schnelle und nahezu vollständige Resorption des Wirkstoffes. Bei gesunden Probanden ergibt sich nach Einmalgabe von 200 mg ein Plasmaspitzenpegel von ca. 8 mg/l nach 1-2 Stunden.

Nach Gabe von 400 mg Bezafibrat in der retardierten Formulierung ergibt sich ein Plasmaspitzenpegel von ca. 6 mg/l nach 3-4 Stunden.

Im menschlichen Serum liegt Bezafibrat zu 94-96 % in proteingebundener Form vor. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt ca. 17 l.

### Metabolismus und Elimination

Bezafibrat wird schnell und nahezu ausschließlich - zum Teil nach Metabolisierung - über die Niere eliminiert. Eine Untersuchung an freiwilligen Probanden ergab, dass nach oraler Gabe 95 % der Aktivität von <sup>14</sup>C-markiertem Bezafibrat innerhalb von 48 Stunden im Harn und 3 % in den Fäzes ausgeschieden werden.

50 % der verabreichten Dosis erscheinen im Harn als unverändertes Bezafibrat, 20 % in Form von Glukuroniden. Die renale Clearance liegt im Bereich von 3,4 bis 6,0 l/h. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit beträgt 1-2 Stunden. Die Halbwertszeit von Bezafibrat bei Anwendung der retardierten Formulierung beträgt ca. 2-4 Stunden.

Die Elimination von Bezafibrat ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz verzögert. Um eine Akkumulation von Bezafibrat und toxische Effekte zu vermeiden, muss deshalb die Dosierung der beeinträchtigten Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2). Mit abnehmender Kreatinin-Clearance verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit von Bezafibrat.

Pharmakokinetische Untersuchungen deuten darauf hin, dass im Alter bei beeinträchtigter Leberfunktion die Elimination von Bezafibrat verzögert sein kann. Bei Lebererkrankungen (mit Ausnahme der Fettleber) ist die Anwendung von Bezafibrat kontraindiziert.

### Dialysierbarkeit

Bezafibrat ist nicht dialysierbar (Cuprophan-Filter).

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Untersuchungen zur Mutagenität von Bezafibrat verliefen negativ.

Bei Ratten und Mäusen wurden in hohen Dosierungen Lebertumoren 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. Untersuchungen an Ratte und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Embryotoxische Effekte wurden bei Dosierungen, die im maternaltoxischen Bereich lagen, beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), (Ph.Eur.)
- Hypromellose
- Lactose-Monohydrat
- Macrogol 6000
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- Polyacrylat-Dispersion 30 %
- Polysorbat 80
- Talkum
- Titandioxid

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 und 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH  
 Keltenring 1 + 3  
 82041 Oberhaching  
 Telefon: 089/6138825-0  
 Telefax: 089/6138825-65  
 E-Mail: medwiss@1apharma.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

36257.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

*Datum der Erteilung der Zulassung*

02. Januar 1996

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung*

25. März 2004

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig