

LIPANTHYL® 300

FENOFIBRATE

NAMA PRODUK OBAT
Lipanthyl 300 mg, kapsul keras

KOMPOSISI KUALITATIF DAN KUANTITATIF

Lipanthyl 300 mg: Setiap kapsul mengandung 300 mg fenofibrate. Eksipien dengan efek yang diketahui: masing-masing kapsul berisi:
- 26,26 mg Laktosa monohidrat

INDIKASI

Hiperkolesterolemia (tipe IIa) dan hipertrigliseridemia endogen murni (tipe IV) atau kombinasi (tipe IIb dan III): Bila terapi dietetik yang sesuai tidak memadai, bila kolesterol darah setelah diet masih tinggi dan atau bila ada faktor resiko yang terkait. Tetap melanjutkan diet merupakan hal yang esensial.

POSOLOGI DAN METODE ADMINISTRASI

Dewasa: untuk pengobatan : 1 x 300 mg sehari.
Kondisi ini harus dikontrol kembali setiap 3 bulan. Jika terjadi kenaikan kembali lipida dalam darah, maka sebaiknya dilakukan Penilaian ulang pada terapi perubahan pola makan dan olahraga.

KONTRAINDIKASI

- Penyakit hati yang serius dan kegagalan ginjal.
- Wanita hamil dan wanita menyusui.
- Penderita yang hipersensitif terhadap fenofibrate.
- Penderita dengan penyakit kandung empedu.

INTERAKSI OBAT

Fenofibrate mempotensiasi antikoagulan oral dan meningkatkan risiko pendarahan melalui penukaran ikatan terhadap protein plasma. Dianjurkan untuk lebih sering mengontrol kadar protrombin dan menyesuaikan dosis antikoagulan oral selama dan 8 hari setelah terapi fenofibrate.

PERINGATAN

Bila setelah pemberian beberapa bulan (3-6 bulan), tidak tercapai reduksi lipid serum secara memuaskan, terapi lain (pelengkap atau pengganti) harus dipertimbangkan. Monitor secara berkala kadar transaminase, yaitu tiap 3 bulan selama 12 bulan pertama terapi. Hentikan terapi sementara, pada kasus peningkatan SGPT yang melebihi 100 IU. Jangan kombinasikan fenofibrate dengan obat hepatotoksik.
Fertilitas: Tidak ada data klinik mengenai fertilitas dari penggunaan produk.

Kehamilan: Hasil berbagai studi pada hewan tidak menunjukkan efek teratogenik; dengan tidak adanya data akurat pada manusia, hasil eksperimental ini tidak boleh disimpulkan bebas dari malformasi kongenital pada manusia. Tanda-tanda embriotoksik terlihat pada tikus (rats) maka Lipanthyl tidak direkomendasikan digunakan oleh wanita hamil.
Menyusui: Dengan tidak adanya informasi tentang distribusi fenofibrate dalam air susu ibu, maka tidak dianjurkan selama masa menyusui. Tidak dianjurkan penggunaan pada anak-anak, karena keamanan penggunaannya belum mantap.

EFEK SAMPING

Efek samping yang paling sering dilaporkan selama terapi dilakukan adalah mengenai pencernaan, lambung atau gangguan usus.
Efek-efek yang tidak diinginkan telah diamati selama dilakukan percobaan klinik yang dikendalikan placebo (n=2344) dengan frekuensi yang terdapat di bawah ini:

MedDRA system organ class	Sangat Umum ≥ 1/10	Umum ≥ 1/100, < 1/10	Tidak Umum ≥ 1/1.000, < 1/100	Jarang ≥ 1/10.000, < 1/1.000	Sangat Jarang < 1/10.000 not isolated reports
Gangguan darah dan sistem limfatik				Penurunan Haemoglobin Penurunan jumlah sel darah putih	
Gangguan sistem imun				Hipersensitivitas	
Gangguan susunan sistem saraf			Sakit kepala		
Gangguan vaskuler			Tromboembolisme (embolisme paru, trombosis vena dalam)*		
Gangguan Gastrointestinal		Tanda dan gejala gastrointestinal (nyeri perut, mual, muntah, diare, perut kembung)	Pankreatitis*		
Gangguan hepatobilier		Peringatan Transaminase (lihat bagian PERINGATAN)	Cholelithiasis (lihat bagian PERINGATAN)	Hepatitis	
Gangguan kulit dan jaringan subkutan			Hipersensitivitas kulit (misalnya ruam, pruritus, urtikaria)	Kelelahan	
Gangguan Muskuloskeletal, jaringan kat dan tulang			Gangguan Otak (misalnya mualga, myositis, spasme otot dan kelemahan otot)	Sensitif terhadap cahaya	

Peringatan: Pada studi FIELD, uji coba placebo terkontrol yang dilakukan secara acak pada 9.795 pasien dengan 2 jenis diabetes mellitus, ditemukan adanya peningkatan yang signifikan secara statistik pada pasien yang

mendapatkan fenofibrate versus pasien yang menerima placebo (0,8 % versus 0,5%, p = 0,031)
** Suatu peningkatan signifikan secara statistik dilaporkan di dalam insiden embolisme paru-paru (0,7% pada grup placebo versus 1,1% pada grup fenofibrate; p = 0,022) dan suatu peningkatan non-signifikan secara statistik pada trombosis vena dalam (placebo: 1,0% [48/4.900 pasien] versus fenofibrate 1,4% [67/4.895 pasien]; p = 0,074).

- *** rata-rata peningkatan kadar homosistein darah pada pasien yang diobati dengan fenofibrate sebesar 6,5 µmol/L, dan reversibel jika pengobatan fenofibrate dihentikan. Peningkatan risiko kejadian trombosis vena dapat berkaitan dengan meningkatnya homosistein. Signifikansi klinik ini belum jelas.
Selain peristiwa-peristiwa yang dilaporkan selama uji klinik tersebut, efek samping berikut telah dilaporkan secara spontan selama penggunaan Lipanthyl pasca pemasaran. Frekuensi yang tepat tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia dan oleh karena itu diklasifikasikan sebagai "tidak diketahui";
- Gangguan pernapasan, toraks dan mediastinum; Penyakit paru interstisial.
 - Gangguan muskuloskeletal, jaringan ikat dan tulang; Rhabdomyolisis.
 - Gangguan hepatobilier: penyakit kuning, komplikasi kolelitiasis (misalnya kolesistitis, kolangitis, biliari kolik).
 - Gangguan kulit dan jaringan subkutan: reaksi kulit yang parah (misalnya multiforma eritema, sindrom Stevens-Johnson, nekrolisis epidermal toksis)
 - Gangguan susunan saraf: Kelelahan

FARMAKOLOGI

Hipolipidemik Lipanthyl 100 dapat menurunkan kolesterol darah 20% - 25% dan trigliserida darah 40% - 50%. Reduksi kolesterol darah melalui penurunan rasio aterogenik dari fraksi low density (VLDL dan LDL). Obat ini memperbaiki distribusi kolesterol plasma melalui reduksi rasio kolesterol total terhadap HDL yang meningkat selama hiperlipidemia aterogenik.

FARMAKOKINETIK

Waktu paruh asam fenofibrik dalam plasma sekitar 20 jam. Studi kinetik setelah dosis multiple menunjukkan tidak adanya akumulasi.

DATA KESELAMATAN PRA-KLINIK

Studi toksitas akut tidak memberikan informasi yang relevan terkait toksisitas spesifik dari fenofibrat. Dalam penelitian non-klinis oral selama tiga bulan pada spesies tikus dengan fenofibric acid, metabolit aktif dari fenofibrate, toksisitas untuk otot rangka (terutama yang kaya pada tipe I – myofibres-oksidatif lambat dan degenerasi jantung, anemia, dan penurunan berat badan yang terlihat pada tingkat paparan ≥50 kali lipat paparan manusia untuk toksisitas rangka dan >15 kali lipat untuk kardiomioksisitas. Nyeri ulkus dan erosi yang reversibel pada saluran gastrointestinal terjadi pada anjing yang diobati selama 3 bulan dengan paparan sekitar 7 kali lipat AUC klinik. Tidak ada efek pada kesuburan yang terdeteksi dalam studi toksisitas reproduksi non-klinis yang dilakukan dengan fenofibrate. Namun, hipospermia reversibel dan testicular vacuolation dan ketidaktamatan ovarium diamati dalam studi toksisitas dosis berulang dengan fenofibric acid pada anjing muda.

SEDIAAN

LIPANTHYL 300 mg, Box, isi 5 strip @ 6 kapsul
Reg. No. xxxxxxxxxxxxxxxxx

Simpan pada suhu di bawah 30°C

**HARUS DENGAN RESEP DOKTER
JAUHKAN DARI JANGKAUAN ANAK-ANAK**

Diproduksi oleh:
PT COMBIPHAR
Bandung, Indonesia

Untuk:
PT ABBOTT INDONESIA
Depok, Indonesia

Tanggal revisi: Oktober 2019
A008/10/18

LIPANTHYL® 300

FENOFIBRATE

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Lipanthyl 300 mg, capsule, hard

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Lipanthyl 300 mg: Each capsule contains 300 mg fenofibrate.
Excipients with known effect: each capsule contains:
- 26.26 mg of Lactose monohydrate

THERAPEUTIC INDICATIONS

Hypercholesterolemia (type IIa) and endogenous hypertriglyceridemia pure (type IV) or associated (type IIb and III) when an assiduous and adapted diet turned out to be insufficient, when blood cholesterol after the diet is still high and / or when there are associated risk factors. It is always essential to continue the diet.

POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

Adults:
Attacking treatment: 1 x 300 mg daily.
This condition must be controlled again every 3 months. If there is a re-increase of lipids in the blood, it is recommended to do a reassessment of diet change therapy and exercise.

CONTRAINDICATIONS

- Severe renal or hepatic dysfunction
- Pregnancy or lactation
- Hypersensitive to Fenofibrate
- Gall bladder disease

INTERACTIONS WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTIONS

Fenofibrate potentiates oral anticoagulants and enhances the haemorrhagic risks through displacement of their binding with the plasma proteins. It is advisable to check the prothrombin level more frequently and to adapt the dosage of oral anticoagulants during treatment by fenofibrate and 8 days after its interruption.

PRECAUTIONS IN USE

If after a few months of administration (3-6 months) a satisfactory reduction of serum concentration of lipids is not obtained, other therapeutic means (complementary or different) must be envisaged. Systematic verification of transaminases every 3 months, over the first 12 months of treatment. Temporary interruption of treatment in case of an increase in SGPT to more than 100 IU. Not to combine hepatotoxic substances with fenofibrate.

Fertility: There are no clinical data on fertility from the use of Trademark.

Pregnancy: The results of the studies carried out in animals have not shown any teratogenic effects; in the absence of accurate date in man, these experimental results do not allow us to conclude the absence of congenital malformations among the humans race. Signs of embryotoxicity have been seen in rats therefore Lipanthyl should not be recommended to administered to women who are pregnant.

Lactation: In the absence of information about the passage of fenofibrate into the mother's milk, prescription during a breast-feeding period is not advisable. It is not recommended for children due to inadequate safety in usage for children

UNDESIRABLE EFFECTS

The most commonly reported ADRs during Trademark therapy are digestive, gastric or intestinal disorders.
The following undesirable effects have been observed during placebo-controlled clinical trials (n=2344) with the below indicated frequencies:

MedDRA system organ class	Very Common ≥ 1/10	Common ≥ 1/100 < 1/10	Uncommon ≥ 1/1.000 < 1/100	Rare ≥ 1/10.000, < 1/1.000	Very Rare < 1/10.000 not assessed reports
Blood and lymphatic system disorders				Haemoglobin decreased White blood cell count decreased	
Immune system disorders				Hypersensitivity	
Nervous system disorders			Headache		
Vascular disorders			Thromboembolism (pulmonary embolism, deep vein thromboses)*		
Gastrointestinal disorders		Gastrointestinal signs and symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhoea, flatulence)	Pancreatitis*		
Hepatobiliary disorders		Transaminases increased (see section Special warnings and Precautions for use)	Cholelithiasis (see section Special warnings and Precautions for use)	Hepatitis	
Skin and subcutaneous tissue disorders			Cutaneous hypersensitivity (e.g. rash, pruritus, urticaria)	Alopecia	
Musculoskeletal, connective tissue and bone disorders			Muscle disorder (e.g. myalgia, myositis, muscular spasms and weakness)	Photosensitivity reactions	
Reproductive system and breast disorders			Sexual dysfunction		
Investigations	Blood homocysteine level increased		Blood creatinine increased	Blood urea increased	

- * In the FIELD-study, a randomized placebo-controlled trial performed in 9,795 patients with type 2 diabetes mellitus, a statistically significant increase in pancreatitis cases was observed in patients receiving fenofibrate versus patients receiving placebo (0.8% versus 0.5%; p = 0.031).
** A statistically significant increase was reported in the incidence of pulmonary embolism (0.7% in the placebo group versus 1.1% in the fenofibrate group; p = 0.022) and a statistically non-significant increase in deep vein thromboses (placebo: 1.0% [48/4,900 patients] versus fenofibrate 1.4% [67/4,895 patients]; p = 0.074).
*** the average increase in blood homocysteine level in patients treated with fenofibrate was 6.5 µmol/L, and was reversible on discontinuation of fenofibrate treatment. The increased risk of venous thrombotic events may be related to the increased homocysteine level. The clinical significance of this is not clear.

- In addition to those events reported during clinical trials, the following side effects have been reported spontaneously during postmarketing use of lipanthyl. A precise frequency cannot be estimated from the available data and is therefore classified as "not known";
- Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Interstitial lung disease.
- Musculoskeletal, connective tissue and bone disorders: Rhabdomyolysis.
- Hepatobiliary disorders: jaundice, complications of cholelithiasis (e.g. cholecystitis, cholangitis, biliary colic).
- Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: severe cutaneous reactions (e.g erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis)
- Nervous system disorders: Fatigue

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Hypolipemic Lipanthyl 100 can lower blood cholesterol by 20% to 25% and blood triglyceride by 40% to 50%. Reduction of blood cholesterol is due to the lowering of the atherogenic ratio of low density fractions (VLDL and LDL). It improves the distribution of plasma cholesterol as it reduces the total cholesterol/HDL ratio increased during atherogenic hyperlipidemia.

PHARMACOKINETICS PROPERTIES

The plasma half-life of elimination of fenofibrate acid is approximately 20 hours. Kinetics studies after multiple dosing, shows the absence of accumulation of the product.

PRECLINICAL SAFETY DATA

Acute toxicity studies have yielded no relevant information about specific toxicity of fenofibrate. In a three-month oral nonclinical study in the rat species with fenofibric acid, the active metabolite of fenofibrate, toxicity for the skeletal muscles (particularly those rich in type I - slow oxidative- myofibres) and cardiac degeneration, anemia and decreased body weight were seen at exposure levels ≥ 50- fold the human exposure for the skeletal toxicity and >15 fold for the cardiomyotoxicity. Reversible ulcers and erosions in the gastro-intestinal tract occurred in dogs treated during 3 months at exposures approximately 7-fold the clinical AUC. No effects on fertility were detected in non-clinical reproductive toxicity studies conducted with fenofibrate. However reversible hypospermia and testicular vacuolation and immaturity of the ovaries were observed in a repeat-dose toxicity study with fenofibric acid in young dogs.

PRESENTATION

LIPANTHYL 300 mg
Boxes of 5 strips of 6 capsules
Reg. No. xxxxxxxxxxxxxxxxx

Store at temperature below 30°C

**ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Manufactured by:
PT COMBIPHAR
Bandung, Indonesia

For:
PT ABBOTT INDONESIA
Depok, Indonesia

Date of revision: Oktober 2019
A008/10/18

