

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 02.2015)

תאריך אישור העלון: 19.06.2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום : Lipanor- 1055628758

שם בעל הרישום כצט תעשיות כימיות בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1</li> <li>Severe hepatic impairment</li> <li>Severe renal impairment (creatinine clearance &lt;30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</li> <li>Pregnancy and lactation, or when pregnancy is suspected.</li> <li>Concurrent use with another fibrate.</li> <li style="background-color: yellow;">Previous phototoxicity caused by fibrates.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensitivity to the active substance or to one of the excipients</li> <li>Severe hepatic impairment</li> <li>Severe renal impairment</li> <li>Pregnancy and lactation,</li> <li>Concurrent use with another fibrate.</li> </ul>	<p><b>Contraindications</b></p>
<p><u>Special warnings:</u> Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.</p> <p>Myalgia/myopathy: Patients should be advised to report unexplained muscle pain, tenderness or weakness immediately. CPK levels should be assessed immediately in patients reporting these symptoms. Therapy should be discontinued if myopathy is diagnosed or if markedly elevated CPK levels (levels exceeding 5 times the normal range) occur. Doses of 200mg ciprofibrate per day or greater have been associated with a high risk of</p>	<p><b>Warnings</b> Muscle damage, including rhabdomyolysis in exceptional cases, has been reported with fibrates. Patients should be advised to report unexplained muscle pain, tenderness or weakness immediately. CPK levels should be assessed immediately in patients reporting these symptoms and therapy should be discontinued if myopathy is diagnosed or if markedly elevated CPK of muscle</p>	<p><b>Special warnings and special precautions for use</b></p>

rhabdomyolysis. Therefore the daily dose should not exceed 100mg.

The risk of myopathy may be increased in the presence of the following predisposing factors:

- impaired renal function and any situation of hypoalbuminaemia such as nephrotic syndrome
- hypothyroidism or untreated hypothyroidism
- alcohol abuse
- age > 70 years
- personal or family history of hereditary muscular disorders
- previous history of muscular toxicity with another fibrate

As with other fibrates, the risk of rhabdomyolysis and myoglobinuria may be increased if ciprofibrate is used in combination with other fibrates or HMG CoA reductase inhibitors (see sections 4.3 and 4.5).

Use with caution in patients with impaired hepatic function. Periodic hepatic function tests are recommended (every 3 months for the first 12 months of treatment). Ciprofibrate treatment should be discontinued in case of increased AST and ALT levels to more than 3 times the upper limit of normal or if cholestatic liver injury is evidenced.

Secondary causes of dyslipidaemia, such as hypothyroidism, should be excluded or corrected prior to commencing any lipid lowering drug treatment.

In patients with hypertriglyceridaemia, ciprofibrate may cause an increase of the LDL level

Special precautions for use

Association with oral anticoagulant therapy:

origin occurs (more than 5 times normal levels).

Any situation of renal insufficiency or hypoalbuminaemia such as nephritic syndrome may increase the risk of myopahty.

Muscle related events appear to be dose related and therefore the daily dosage should not exceed 100mg. Use in caution in patients with impaired hepatic function.

In addition, the risk of muscle damage may be increased in the event of combination with another fibrate or with an HMG-CoA reductase inhibitor.

An underlying hypothyroidism may cause a secondary dyslipidaemia and therefore should be diagnosed and corrected prior to any drug treatment. Furthermore, hypothyroidism may be a risk factor for myopathy.

Due to the presence of lactose, this medicinal product is contraindicated in the event of congenital galactosaemia, glucose and galactose malabsorption syndrome or lactase deficiency.

**Special precautions for use**

- In children, since the long-term safety

concomitant oral anticoagulant therapy should be given at reduced dosage and adjusted according to INR (see section 4.5).

If after a period of administration lasting several months, a satisfactory reduction in serum lipid concentrations has not been obtained, additional or different therapeutic measures must be considered.

has not been demonstrated and the specific effects on the development of a growing body are unknown, use should only be considered in the event of severe lipid disorders which are sensitive to treatment.

- If a satisfactory reduction in serum lipid concentrations is not achieved within a period of a few months (3 to 6 months), additional or different methods of treatment should be considered.

Periodic hepatic function tests are recommended (every 3 months for the first 12 months of treatment).

Ciprofibrate treatment should be discontinued if significant transaminases abnormalities persist (elevation of ASAT and ALAT to more than 3 times the normal upper limit) or if cholestatic liver injury is evidenced.

-Use with caution in patients with impaired renal function.

- In the event of concomitant treatment with oral anticoagulants, the prothrombin rate, expressed by the INR, must be measured.

- Secondary causes of dyslipidemia, such as hypothyroidism, should be excluded or corrected prior to commencing any lipid lowering drug

	<p>treatment.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Association with oral anticoagulant therapy: concomitant oral anticoagulant therapy should be given at reduced dosage and adjusted according to INR.</li> </ul>	
<p>Other fibrates: As with other fibrates, the risk of rhabdomyolysis and myoglobinuria may be increased if ciprofibrate is used in combination with other fibrates (see sections 4.3 and 4.4.).</p> <p><b>Not recommended combinations</b></p> <p>HMG CoA reductase inhibitors: As with other fibrates, the risk of myopathy, rhabdomyolysis and myoglobinuria may be increased if ciprofibrate is used in combination with HMG CoA reductase inhibitors (see section 4.4). The benefits of combined use should be carefully weighed against the risks. Physicians contemplating concomitant therapy with HMG-CoA reductase inhibitors should consult the SPC of the relevant HMG CoA reductase inhibitor as some higher doses are contraindicated/ not recommended with fibrates.</p> <p><b>Combination requiring caution</b></p> <p>Oral anticoagulant therapy: Ciprofibrate is highly protein bound and therefore likely to displace other drugs from plasma protein binding sites. This may increase the effects of drugs like phenytoin, tolbutamide and other sulphonylurea derivatives and coumarin-like anticoagulants. Ciprofibrate has been shown to potentiate the effect of warfarin, indicating that concomitant oral anticoagulant therapy should be given at reduced dosage and adjusted according to INR (see section 4.4).</p>	<p><b>Contra-indicated combination</b></p> <p>Other fibrates: As with other fibrates, the risk of myopathy, rhabdomyolysis and myoglobinuria may be increased if ciprofibrate is used in combination with HMG CoA reductase inhibitors (see section 4.4).</p> <p><b>Inadvisable combination</b></p> <p><b>+ HMG-CoA reductase inhibitors (statins)</b></p> <p>As with other fibrates, the risk of myopathy, rhabdomyolysis and myoglobinuria may be increased if ciprofibrate is used in combination with HMG CoA reductase inhibitors (see section 4.4). The benefits of combined use should be carefully weighed against the risks. Physicians contemplating concomitant therapy with HMG-CoA reductase inhibitors should consult the SPC of the relevant HMG CoA reductase inhibitor as some higher doses are contraindicated/ not recommended with fibrates.</p>	<p><b>Interaction</b></p>

<p><b>Combination to be taken into account</b></p> <p>Cholestyramine and colestipol may reduce the absorption of ciprofibrate. These drugs should not be taken together or close to each other.</p> <p>No clinically relevant interactions exist with cytochrome P450, beta blocking agents, calcium antagonists, diuretics, other hypertensives digoxin and nitroglycerin</p> <p>Oral hypoglycaemics: Although ciprofibrate may potentiate the effect of oral hypoglycaemics, available data do not suggest that such an interaction will cause clinically significant.</p> <p>Oestrogens: Oestrogens can raise lipid levels. Although pharmacodynamic interaction, no clinical data are currently available.</p>	<p><b>Combination requiring precautions for use</b></p> <p><b>+ Oral anticoagulants:</b></p> <p>Increased effect of the oral anticoagulant and increased haemorrhagic risk (due to displacement of plasma protein binding sites).</p> <p>More frequent monitoring of prothrombin rate and monitoring of INR.</p> <p>Adjustment of oral anticoagulant dosage during treatment with Lipanor and for 8 days after its discontinuation (see section 4.4)</p> <p><b>Combination to be taken into account</b></p> <p>Oral hypoglycaemics: Although ciprofibrate may potentiate the effect of oral hypoglycaemics, available data do not suggest that such an interaction will cause clinically significant problems.</p> <p>Oestrogens: Oestrogens can raise lipid levels. Although pharmacodynamic interaction, no clinical data are currently available.</p>	
<p><u>Hepato-biliary disorders:</u></p> <p>As with other fibrates, abnormal hepatic function tests have been observed occasionally. Very rare cases of cholestasis or cytolysis have been reported (see section 4.4). Exceptional cases with chronic evolution have been observed. Some cases of cholelithiasis have</p>	<p>Blood and lymphatic system disorder: Thrombocytopenia- Frequency not known.</p> <p>- as with other fibrates, uncommon cases of elevated</p>	<p><b>Undesirable effects</b></p>

<p><b>been reported.</b></p> <p><u>Pulmonary disorders:</u> Isolated cases of pneumonitis or pulmonary fibrosis have been reported.</p> <p><u>General disorders:</u> Fatigue has only rarely been reported in association with ciprofibrate.</p> <p><u>Blood and Lymphatic System Disorders:</u> <b>Leukocytopenia has been described once.</b> Thrombocytopenia – Frequency not known</p>	<p>transaminase levels have been observed (cf. section 4.4). Very rare cases of cholestasis or cytolysis have also been reported.</p>	
--	---	--

## **הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**

(מעודכן 02.2015)

תאריך 26.01.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום :

**Lipantor- 1055628758**

שם בעל הרישום \_\_\_\_\_ **כצט תעשיות כימיות בע"מ**

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

החמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<ul style="list-style-type: none"> <li>• אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים, ראה סעיף 6). <b>סימנים של תגובה אלרגית כוללים: פריחה, בעיות בבליעה או בנשימה, נפיחות בשפתיים, פנים, גרון ו/או הלשון.</b></li> <li>• <b>נטלת בעבר סיברופיברט (או חומר אחר ממשפחת הפיברטים), והעור שלך הגיב קשה לאור השמש.</b></li> <li>• <b>אל תשתמשי בתרופה כאשר הינך בהריון, מתכננת להיכנס להריון או מניקה.</b></li> <li>• הינך סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליה או הכבד.</li> </ul>	<p>אל תשתמשי בתרופה כאשר הינך בהריון או מניקה. אין להשתמש אם ידועה רגישות לאחד ממרכיבי התרופה. אין להשתמש בחולים הסובלים מליקוי חמור בתפקוד הכליה או הכבד. אין להשתמש בתרופה אם אתה נוטל תכשיר אחר ממשפחת הפיבראטים.</p>	<p><b>אין להשתמש בתרופה אם:</b></p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• אתה נוטל תכשיר אחר ממשפחת הפיבראטים.</li> </ul>		
		<p><b>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• סטטינים- תרופות נוספות להפחתת רמת שומנים בדם, כגון סימבסטטין, אטורבסטטין.</li> <li>• תרופות לדילול דם כגון: וורפרין</li> <li>• תרופות פומיות לטיפול בסכרת כגון מיטפורמין.</li> <li>• תרופות המכילות אסטרוגנים כגון גלולות למניעת הריון, טיפולים הורמונליים חלופיים.</li> <li>• תרופות לטיפול באיפילפסיה כגון פיניטואין</li> <li>• תרופות אחרות ממשפחת הפיבראטים.</li> <li>• כוליסטירמין או כוליסטיפול להורדת רמת הכולסטרול בדם. יש להפריד זמן נטילת תרופות אלו מזמן נטילת הליפנור.</li> </ul>	<p>תרופות נגד קרישת דם מסוג וורפרין, אסטרוגנים, גלולות למניעת הריון, תרופות נוספות להפחתת רמת שומנים בדם, HMG-CoA Reductase Inhibitors, תרופות הפוגות (להורדת רמת הסוכרים בדם). בתקופת הטיפול, צריך להגביל את צריכת האלכוהול. שתיה מרובה של אלכוהול יכולה להגביר את הופעת תופעת הלוואי של כאבי שרירים.</p>	<p><b>אנטרקציות</b></p>
<p>יש להיזהר מנהיגה או מהפעלת מכונות מסוכנות בזמן השימוש בתרופה, אם הנך סובל מסחרחורת, נמנום ו/או עייפות.</p>		<p><b>נהיגה ושימוש במכונות</b></p>
<p><b>יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• בעיות בשרירים כגון התכווצויות, כאבים או רגישות בשרירים. <b>זה עלול לגרום לכשל כלייתי.</b></li> </ul> <p><b>יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי אם:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מופיעה תגובה אלרגית. הסימנים כוללים: פריחה (המלווה בגרד ובגבשושיות), אקזמה, גרד ורגישות יתר לשמש.</li> <li>• קשיי נשימה</li> <li>• בעיות בכבד. זה עלול לגרום לגוון צהוב בעור ו/או בלחמית העיניים (צהבת).</li> <li>• כאבי בטן עזים העלולים להקרין לכאבי גב ומלווים בבחילות, הקאות וחום. תופעה זו עלולה להיות תוצאה של אבנים בכיס המרה.</li> </ul> <p><b>תופעות לוואי נוספות:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• נשירת שיער</li> <li>• כאבי ראש, בעיות בשיווי המשקל</li> <li>• סחרחורת, עייפות, נמנום</li> <li>• אין אונות</li> <li>• רגישות יתר לחבלות. זה עלול להיות תוצאה של הפרעות בתאי הדם (ירידה בטסיות הדם)</li> <li>• הפרעות בתאי הדם העלולים לגרום לזיהומים (ירידה בתאי הדם הלבנים)</li> <li>• דלקת ריאות או עליה במסת רקמת החיבור בריאות (פיברוזיס)</li> </ul> <p><b>תופעות לוואי המופיעות בתחילת הטיפול, וחולפות בדרך כלל לאחר הסתגלות לתרופה:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• בחילות, הקאות</li> </ul>	<p>פריחה, שלשול, בחילה, כאבי ראש, בעיות בשיווי משקל, סחרחורת, הקאה, דיספפסיה, אי נוחות במערכת העיכול. תופעות אלו חולפות בדרך כלל תוך זמן קצר לאחר תקופת ההסתגלות לתכשיר. אולם אם הן נמשכות או מטרידות יש לפנות לרופא מיד. במקרים נדירים: עייפות ונמנום, רגישות לשמש, גרד, הפרעות שינה, רגישות יתר לחבלות. במקרה של סחרחורת, נמנום ועייפות, צריך להימנע מנהיגה, ולהיזהר בתפעול מכונות כבדות המצריכות ערנות.</p> <p><b>תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:</b></p> <p>כאבי שרירים, חולשה או התרופפות השרירים, ירידה בתפקוד מיני, כאבי בטן עזים המלווים בבחילות והקאות, חום, גוון צהוב (צהבת) בעור ובלחמיות העיניים, נשירת שיער, דלקת ריאות (נדיר): הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא.</p>	<p><b>תופעות לוואי</b></p>

• שלשול, הפרעות במערכת העיכול,  
כאבי בטן.