

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 145 mg di fenofibrato (nanoparticelle)

Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa contiene 444.1 mg di lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (ad es. esercizio fisico, riduzione ponderale) per:

- Trattamento dell'ipertrigliceridemia grave con o senza bassi livelli di colesterolo HDL.
- Iperlipidemia mista, quando una statina è controindicata o non tollerata.
- Iperlipidemia mista nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare, in aggiunta a una statina, quando i livelli di trigliceridi e di colesterolo HDL non sono adeguatamente controllati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

In aggiunta alla dieta, questo medicinale costituisce un trattamento a lungo termine, la cui efficacia deve essere controllata periodicamente.

La risposta alla terapia deve essere verificata mediante la determinazione dei valori lipidici del siero (colesterolo totale, LDL-C, trigliceridi).

Se i valori lipidici del siero non sono adeguatamente ridotti dopo alcuni mesi (es. 3 mesi) di trattamento, è necessario prendere in considerazione misure terapeutiche complementari o diverse.

Posologia:

Adulti: la dose raccomandata è di una compressa contenente 145 mg di fenofibrato una volta al giorno.

I pazienti in terapia con una capsula da 200 mg di fenofibrato micronizzato o una compressa da 160 mg di fenofibrato possono passare ad una compressa di FENOFIBRATO DOC Generici da 145 mg senza ulteriori aggiustamenti della dose.

Pazienti anziani (≥ 65 anni): non è richiesto aggiustamento della dose. È raccomandata la dose abituale, ad eccezione dei soggetti con diminuita funzione renale in cui la velocità di filtrazione glomerulare stimata è < di 60 mL/min/1,73 (vedere Pazienti con compromissione renale).

Pazienti con compromissione renale: il fenofibrato non deve essere usato in caso di grave compromissione renale, definita come eGFR < 30 mL/min per 1.73 m².

Se la GFR stimata è tra 30 e 59 mL/min per 1.73 m², la dose di fenofibrato non deve superare i 100 mg standard o i 67 mg micronizzati una volta al giorno.

Se durante il trattamento, la GFR stimata diminuisce costantemente fino a < 30 mL/min per 1.73 m², il fenofibrato deve essere sospeso.

Popolazione pediatrica: la sicurezza e l'efficacia di FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse

nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. Pertanto, l'uso del fenofibrato non è raccomandato nei pazienti pediatrici con un'età inferiore a 18 anni.

Malattia epatica: pazienti con malattia epatica non sono stati studiati.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere deglutite intere con un bicchiere d'acqua.

Le compresse di FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg possono essere assunte in qualsiasi momento della giornata, sia ai pasti che lontano dai pasti (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

- Insufficienza epatica (compresa la cirrosi biliare e persistenti anomalie della funzionalità epatica di natura non chiara, ad esempio aumento persistente delle transaminasi sieriche);
- Grave insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata: < 30 mL/min per 1.73 m²);
- Ipersensibilità al(i) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Nota fotoallergia o reazione di fototossicità durante il trattamento con fibrati o ketoprofene;
- Malattia della colecisti;
- Pancreatite acuta o cronica a eccezione della pancreatite acuta dovuta a grave ipertrigliceridemia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Cause secondarie dell'ipercolesterolemia, quali diabete mellito di tipo 2 non controllato, ipotiroidismo, sindrome nefrotica, disproteïnemia, malattia epatica ostruttiva, trattamento farmacologico (sospetto di iatrogenesi), alcoolismo, devono essere trattati adeguatamente prima di iniziare la terapia con fenofibrato.

Cause secondarie dell'ipercolesterolemia correlate ad un trattamento farmacologico si manifestano con diuretici, β -bloccanti, estrogeni, progestinici e contraccettivi orali combinati, agenti immunosoppressori e inibitori delle proteasi. In questi casi si deve accertare se l'iperlipidemia è di natura primaria o secondaria (possibile aumento dei valori lipidici causato da questi agenti terapeutici).

Per pazienti iperlipidemici che assumono estrogeni o contraccettivi contenenti estrogeni, si deve accertare se l'iperlipidemia è di natura primaria o

secondaria (possibile aumento dei valori lipidici causato dagli estrogeni assunti per via orale).

Funzionalità epatica: come per altri agenti ipolipemizzanti, sono stati riportati, in alcuni pazienti, aumenti dei livelli delle transaminasi.

Nella maggioranza dei casi questi aumenti sono stati di carattere transitorio, lieve e asintomatico. Si raccomanda di monitorare i livelli di transaminasi ogni 3 mesi durante i primi 12 mesi di trattamento e dopo periodicamente.

Deve essere posta attenzione ai pazienti che sviluppano un aumento dei livelli di transaminasi e il trattamento deve essere interrotto se i livelli di ASAT (SGOT) e ALAT (SGPT) aumentano più di tre volte rispetto al limite superiore del normale intervallo. Quando si manifestano sintomi indicativi di un'epatite (ad es. ittero, prurito), e la diagnosi è confermata da esami di laboratorio, il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto.

Pancreas: è stata segnalata pancreatite in pazienti che assumono fenofibrato (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Ciò può rappresentare una mancata efficacia in pazienti con ipertrigliceridemia severa, o un effetto diretto del farmaco o un fenomeno secondario mediato dalla presenza di calcoli biliari o dalla formazione di masse dense con ostruzione del dotto biliare comune.

Muscolo: a seguito di somministrazione di fibrati e di altri agenti ipolipemizzanti è stata segnalata tossicità muscolare, compresi casi molto rari di raddomiolisi.

Pazienti con anamnesi personale di ipoalbuminemia e insufficienza renale, mostrano un'incidenza più elevata di miotossicità.

La tossicità muscolare deve essere sospettata in pazienti che presentano mialgia diffusa, miosite, crampi muscolari e debolezza e/o aumenti marcati della CPK (livelli superiori di 5 volte il limite superiore dell'intervallo normale). In questi casi il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto.

Possono essere ad aumentato rischio di sviluppare raddomiolisi pazienti con fattori predisponenti a miopatia e/o raddomiolisi inclusi: età superiore a 70 anni, anamnesi personale o familiare di patologie muscolari ereditarie; compromissione renale; ipoalbuminemia; ipotiroidismo; alto consumo di alcool. Per questi pazienti devono essere valutati attentamente i potenziali benefici e rischi della terapia con fenofibrato.

Il rischio di tossicità muscolare può essere aumentato se il farmaco viene somministrato con un altro fibrato o un inibitore della HMG-CoA riduttasi (statina), particolarmente nei casi di preesistente malattia muscolare. Conseguentemente, la concomitante prescrizione di fenofibrato con una statina deve essere riservata a pazienti con dislipidemia combinata severa ed elevato rischio cardiovascolare, senza anamnesi di malattia muscolare.

Questa terapia combinata deve essere impiegata con cautela e i pazienti devono essere strettamente monitorati per quanto riguarda i segni di tossicità muscolare.

Funzionalità renale: FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg è controindicato in caso di grave compromissione renale (vedere paragrafo 4.3)

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. La dose deve essere modificata nei pazienti con velocità di filtrazione glomerulare tra 30 e 59 mL/min/1.73 m² (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati segnalati aumenti reversibili di creatinina nel siero in pazienti trattati con fenofibrato da solo o in associazione con le statine. Gli aumenti di creatinina nel siero sono generalmente stabili nel tempo senza evidenza di continui aumenti di livello durante una terapia a lungo termine e tendono a tornare alla normalità a seguito dell'interruzione del trattamento.

Durante gli studi clinici, il 10% dei pazienti trattati contemporaneamente con fenofibrato e simvastatina ha manifestato un aumento dei livelli di creatinina superiore a 30 $\mu\text{mol/L}$, rispetto al 4,4% dei pazienti trattati con la statina in monoterapia. Lo 0,3% dei pazienti che hanno ricevuto la co-somministrazione ha manifestato aumenti clinicamente rilevanti di creatinina fino a valori $> 200 \mu\text{mol/L}$.

Il trattamento deve essere interrotto in caso di aumento dei livelli di creatinina maggiori del 50% al limite superiore di normalità. Si raccomanda di controllare la creatinina nei primi tre mesi successivi all'inizio del trattamento e dopo periodicamente.

Eccipienti: questo medicinale contiene lattosio, perciò i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali: la combinazione di fenofibrato ed anticoagulanti orali non è raccomandata. Il fenofibrato aumenta l'effetto degli anticoagulanti orali e può aumentare il rischio di sanguinamento. Se l'associazione è necessaria, si raccomanda di ridurre la dose di anticoagulanti di circa un terzo all'inizio del trattamento e successivamente di aggiustarla gradualmente se necessario, in base al monitoraggio dell'INR (*International Normalised Ratio*).

Ciclosporina: alcuni casi gravi di compromissione reversibile della funzionalità renale sono stati riportati durante l'assunzione concomitante di fenofibrato e ciclosporina. La funzionalità renale di questi pazienti deve perciò essere strettamente monitorata e il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto in caso di gravi alterazioni dei parametri di laboratorio.

Inibitori della HMG-CoA riduttasi e altri fibrati: il rischio di grave tossicità muscolare è aumentato se un fibrato è impiegato in combinazione con gli inibitori della HMG-CoA riduttasi o con altri fibrati.

Tale terapia combinata deve essere adottata con cautela e i pazienti devono essere strettamente monitorati riguardo a segni di tossicità muscolare (vedere paragrafo 4.4).

Enzimi del citocromo P450: studi *in vitro* con microsomi epatici umani, indicano che fenofibrato e acido fenofibrato non sono inibitori delle isoforme CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 o CYP1A2 del citocromo (CYP) P 450. Essi sono deboli inibitori dell'isoforma CYP2C19 e CYP2A6 e inibitori lievi-moderati dell'isoforma CYP2C9 alle concentrazioni terapeutiche.

I pazienti che assumono contemporaneamente fenofibrato e farmaci metabolizzati dal CYP2C19, CYP2A6 e specialmente dal CYP2C9 e che hanno un ristretto indice terapeutico, devono essere attentamente monitorati e, se necessario, si raccomanda di aggiustare la dose di questi farmaci.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati relativi all'impiego del fenofibrato nelle donne in gravidanza.

Studi sull'animale non hanno mostrato alcun effetto teratogeno. Sono stati riscontrati effetti embriotossici alle dosi che hanno provocato tossicità nelle madri (vedere paragrafo 5.3). Il potenziale rischio per l'uomo è sconosciuto. Pertanto FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse deve essere usato in gravidanza solamente dopo un'accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

Non è noto se fenofibrato e/o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i lattanti non può essere escluso. Pertanto fenofibrato non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse, non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente segnalate durante il trattamento con fenofibrato sono disturbi digestivi, gastrici o intestinali.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati durante studi clinici controllati verso placebo (n= 2344) alle frequenze sotto riportate:

Classificazione e Organo Sistema (MedDRA)	Comuni 1/100, 1/10	≥ <	Non comuni 1/1000, 1/100	≥ <	Rari 1/10.000, 1/1000	≥ <	Molto rari < 1/10.000 includere segnalazioni isolate	Frequenza non nota ^a (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoiетico					Riduzione dell'emoglobina Riduzione della conta leucocitaria			
Disturbi del sistema immunitario					Ipersensibilità			
Patologie del sistema nervoso			Cefalea					
Patologie vascolari			Tromboembolismo (embolia polmonare, trombosi venosa profonda)*					

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Pneumopatie interstiziali
Patologie gastrointestinali	Segni e sintomi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, flatulenza) di gravità moderata	Pancreatite*			
Patologie epatobiliari	Aumento delle transaminasi (vedere paragrafo 4.4)	Colelitiasi	Epatite (vedere paragrafo 4.4)		Ittero, complicanze della colelitiasi ^a (e.s. Colecisti, colangite, colica biliare)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Ipersensibilità cutanea (es. eruzione cutanea, prurito, orticaria)	Alopecia Reazioni di fotosensibilità		Reazioni cutanee gravi ^a (es. eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo		Disturbi muscolari (es. mialgia, miosite, spasmi muscolari e debolezza)			Rabdomiolisi
Patologie dell'apparato riproduttivo e		Disfunzione sessuale			

della mammella					
Esami diagnostici		Aumento della creatinina nel sangue	Aumento dell'urea nel sangue		

* Nello studio FIELD, uno studio randomizzato controllato con placebo, eseguito su 9795 pazienti con diabete mellito di tipo 2, un aumento statisticamente significativo dei casi di pancreatite è stato osservato in pazienti che ricevevano fenofibrato rispetto a coloro che ricevevano il placebo (0,8% contro 0,5 %; $p=0,031$). Nello stesso studio, è stato riportato un aumento statisticamente significativo dell'aumento di incidenza di embolia polmonare (0,7% nel gruppo trattato con placebo contro 1,1% nel gruppo trattato con fenofibrato; $p=0,022$) e un aumento non statisticamente significativo delle trombosi venose profonde (placebo: 1,0% [48/4900 pazienti] contro fenofibrato 1,4% [67/4895 pazienti]; $p=0,074$).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati solo casi aneddotici di sovradosaggio con fenofibrato. Nella maggior parte dei casi non sono stati segnalati sintomi da sovradosaggio.

Non è conosciuto uno specifico antidoto. Se si sospetta un sovradosaggio si deve ricorrere al trattamento sintomatico e istituire appropriate misure di supporto.

Il fenofibrato non può essere eliminato con l'emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sostanze ipolipemizzanti / Ipocholesterolemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti / Fibrati, codice ATC: C10AB05

Il fenofibrato è un derivato dell'acido fibrico i cui effetti sulla modificazione dell'assetto lipidico riportati nell'uomo sono mediati dall'attivazione dell'alfa recettore attivante la proliferazione dei perossisomi (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alfa o PPAR α).

Attraverso l'attivazione del PPAR α , il fenofibrato aumenta la lipolisi e l'eliminazione delle particelle aterogeniche ricche in trigliceridi dal plasma, attivando la lipasi lipoproteica e riducendo la produzione di apoproteina CIII. L'attivazione del PPAR α induce anche un aumento della sintesi delle apoproteine AI e AII.

L'effetto sopra descritto del fenofibrato sulle lipoproteine porta ad una riduzione delle frazioni a densità molto bassa e bassa (VLDL e LDL) contenenti apoproteina B e ad un aumento delle frazioni di lipoproteine ad alta densità (HDL) contenenti apoproteine AI e AII.

Inoltre, attraverso la modulazione della sintesi e del catabolismo delle frazioni di VLDL, il fenofibrato aumenta la clearance delle LDL e riduce le LDL piccole e dense, i livelli delle quali sono elevati nel fenotipo per le lipoproteine aterogeniche, un'alterazione comune nei pazienti a rischio di malattia cardiaca coronarica.

Durante gli studi clinici con fenofibrato, il colesterolo totale ed i trigliceridi si sono ridotti rispettivamente del 20-25% e del 40-55% e il colesterolo HDL è aumentato del 10-30%.

Nei pazienti ipercolesterolemici, dove i livelli del colesterolo LDL sono ridotti del 20%-35%, l'effetto complessivo sul colesterolo risulta in una diminuzione del rapporto tra colesterolo totale e colesterolo HDL, colesterolo LDL e colesterolo HDL, o Apo B e Apo AI, che sono tutti marker di rischio aterogenico. A causa del suo effetto sul colesterolo LDL e sui trigliceridi, il trattamento con fenofibrato può essere utile nei pazienti ipercolesterolemici, con o senza ipertrigliceridemia, inclusa l'iperlipoproteinemia secondaria come nel diabete mellito di tipo 2.

Al momento attuale, non sono disponibili evidenze di studi clinici controllati a lungo termine per dimostrare l'efficacia di fenofibrato nella prevenzione primaria e secondaria di patologie aterosclerotiche.

Depositi extravascolari di colesterolo (xantomi tendinei e tuberosa) possono essere notevolmente ridotti o addirittura completamente eliminati durante la terapia con fenofibrato.

I pazienti con livelli aumentati di fibrinogeno trattati con fenofibrato hanno mostrato riduzioni significative

in questo parametro, così come quelli con livelli elevati di Lp (a). Altri marcatori dell'infiammazione come la proteina C reattiva sono ridotti con il trattamento con fenofibrato.

L'effetto uricosurico del fenofibrato che porta alla riduzione dei livelli di acido urico di circa il 25% dovrebbe essere di ulteriore beneficio nei pazienti dislipidemicici con iperuricemia.

Fenofibrato ha dimostrato di possedere un effetto antiaggregante sulle piastrine negli animali e in uno studio clinico che ha mostrato una riduzione dell'aggregazione piastrinica indotta da ADP, acido arachidonico ed epinefrina.

Esistono evidenze del fatto che il trattamento con fibrati può ridurre gli eventi legati a patologie coronariche, ma non è stato dimostrato che i fibrati riducano la mortalità per tutte le cause nella prevenzione primaria o secondaria di malattia cardiovascolare.

Lo studio clinico Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) sui lipidi era uno studio randomizzato, controllato verso placebo, condotto su 5518 pazienti con diabete mellito di tipo 2, trattati con fenofibrato in aggiunta a simvastatina. La terapia con fenofibrato più simvastatina non ha dimostrato differenze significative rispetto alla monoterapia con simvastatina, nell'esito primario composto di infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e morte cardiovascolare (rapporto di rischio [HR] 0,92, IC al 95% 0,79-1,08, $p = 0,32$; riduzione del rischio assoluto: 0,74%). Nel sottogruppo prespecificato di pazienti con dislipidemia, definiti come i pazienti nel terzile più basso dell'HDL-C (≤ 34 mg/dl o 0,88 mmol/l) e nel terzile più alto dei TG (≥ 204 mg/dl o 2,3 mmol/l) al basale, la terapia con fenofibrato più simvastatina ha dimostrato una riduzione relativa del 31%, rispetto alla monoterapia con simvastatina, per

l'esito primario composto (rapporto di rischio [HR] 0,69, IC al 95% 0,49-0,97, $p = 0,03$; riduzione del rischio assoluto: 4,95%). L'analisi di un altro sottogruppo prespecificato ha identificato un'interazione trattamento-per-genere statisticamente significativa ($p = 0,01$), indicando un possibile beneficio di trattamento della terapia in associazione negli uomini ($p=0,037$), ma un rischio potenzialmente più elevato per l'esito primario nelle donne sottoposte alla terapia in associazione, rispetto alla monoterapia con simvastatina ($p=0,069$). Ciò non è stato osservato nel sottogruppo di pazienti con dislipidemia, ma non vi è stata inoltre una chiara evidenza di beneficio nelle donne con dislipidemia trattate con fenofibrato più simvastatina, e non si è potuto escludere un possibile effetto dannoso in questo sottogruppo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg contiene 145 mg di nanoparticelle di fenofibrato.

Assorbimento: la massima concentrazione plasmatica (C_{max}) si verifica tra le 2 e le 4 ore dopo la somministrazione per via orale. Le concentrazioni plasmatiche restano stabili durante il trattamento continuato in ogni singolo soggetto.

Contrariamente a quanto avviene con le precedenti formulazioni di fenofibrato, la massima concentrazione plasmatica e l'esposizione totale della formulazione in nanoparticelle è indipendente dall'assunzione di cibo. Pertanto FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse può essere assunto indipendentemente dai pasti. Uno studio sugli effetti da cibo che prevedeva la somministrazione della nuova formulazione in compresse da 145 mg di fenofibrato a soggetti sani di sesso maschile e femminile a digiuno e durante un pasto ricco di grassi, ha dimostrato che l'esposizione (AUC e C_{max}) all'acido fenofibrico non è influenzata dal cibo.

Distribuzione: l'acido fenofibrico si lega fortemente alle albumine plasmatiche (più del 99%).

Biotrasformazione ed eliminazione: dopo somministrazione per via orale, il fenofibrato viene rapidamente idrolizzato dalle esterasi al metabolita attivo acido fenofibrico. Il fenofibrato immodificato non può essere rilevato nel plasma.

Il fenofibrato non è un substrato del CYP 3A4. Il metabolismo microsomiale epatico non è coinvolto.

Il farmaco è escreto principalmente nelle urine.

Praticamente tutto il farmaco viene eliminato entro 6 giorni. Il fenofibrato è principalmente escreto sotto forma di acido fenofibrico e del suo coniugato glucuronidato.

Nei pazienti anziani la clearance plasmatica totale apparente dell'acido fenofibrico non viene modificata.

Studi di cinetica dopo somministrazione di una dose singola e dopo trattamento continuato hanno dimostrato che il farmaco non si accumula. L'acido fenofibrico non viene eliminato con l'emodialisi.

L'emivita plasmatica di eliminazione dell'acido fenofibrico è di circa 20 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità cronica non hanno fornito informazioni rilevanti sulla tossicità specifica del fenofibrato.

Gli studi sulla mutagenicità del fenofibrato sono risultati negativi.

Nel ratto e nel topo, ad alti dosaggi, sono stati evidenziati tumori epatici attribuibili alla proliferazione del perossisoma.

Questi eventi sono specifici dei piccoli roditori e non sono stati osservati in altre specie animali.

Ciò non è rilevante per l'impiego terapeutico nell'uomo.

Studi condotti sul topo, ratto e coniglio non hanno evidenziato effetti teratogeni. Sono stati osservati effetti embriotossici alle dosi che provocavano tossicità nelle madri.

È stato osservato un prolungamento del periodo di gestazione e difficoltà durante il parto dopo somministrazione di dosi alte.

Non è stato rilevato alcun segno di effetti sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio anidro, ipromellosa, sodio lauril solfato, croscarmellosa sodica, simeticone, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10, 20, 28, 30, 50, 84, 90, 98, 100, 280 o 300 compresse in blister termoformato (PVC/PVDC/Alluminio).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l., Via Turati 40, 20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071010

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071022

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071034

FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 30 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071046
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 50 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071059
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 84 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071061
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 90 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071073
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 98 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071085
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 100 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071097
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 280 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071109
FENOFIBRATO DOC Generici 145 mg compresse - 300 compresse in blister
PVC/PVDC/AL - AIC n. 041071111

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2012/Aprile 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO