

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fenofibrato SANDOZ 200 mg capsule rigide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 200 mg di fenofibrato.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio 37.68 mg

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Il fenofibrato è indicato come terapia aggiuntiva alla dieta o ad altro trattamento non-farmacologico (per esempio attività fisica, riduzione del peso) per le seguenti condizioni:

trattamento dell'ipertrigliceridemia grave in presenza o assenza di livelli bassi di colesterolo HDL

iperlipidemia mista quando le statine sono controindicate o non tollerate .

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

La risposta alla terapia deve essere monitorata determinando i valori dei lipidi nel siero.

Se dopo diversi mesi (ad esempio 3 mesi) non si ottiene una risposta adeguata, si dovranno

considerare misure terapeutiche complementari o differenti.

Per le dosi non ottenibili/praticabili con questo dosaggio, sono disponibili altri dosaggi e forme farmaceutiche.

#### *Posologia*

##### *Adulti*

La dose consigliata è di una capsula da 200 mg assunta ogni giorno.

Durante la terapia con Fenofibrato Sandoz 200 mg capsule rigide vanno rispettate le necessarie misure dietetiche.

##### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia del fenofibrato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non è ancora stata stabilita. Non ci sono dati disponibili. Pertanto non è raccomandato l'uso di fenofibrato in pazienti pediatrici di età inferiore ai 18 anni.

Popolazioni speciali

#### Pazienti anziani ( $\geq 65$ anni di età)

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. Si raccomanda la dose abituale, tranne che per i pazienti con funzionalità renale ridotta e con velocità di filtrazione glomerulare stimata  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (vedere paragrafo "Pazienti con danno renale").

#### Pazienti con danno renale

Il fenofibrato non deve essere usato se è presente un grave danno renale, definito come  $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

Se l'eGFR è compreso tra 30 e 59  $\text{ml/min/1,73 m}^2$ , la dose di fenofibrato non deve superare i 100 mg di fenofibrato standard o 67 mg di fenofibrato micronizzato, una volta al giorno.

Se, durante il periodo di follow-up, l'eGFR si riduce in modo persistente a  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , la somministrazione del fenofibrato deve essere interrotta.

#### Pazienti con compromissione epatica

Fenofibrato Sandoz 200 mg capsule rigide non è raccomandato nei pazienti con compromissione epatica a causa della mancanza di dati.

#### Modo di somministrazione

Uso orale. Le capsule devono essere deglutite intere durante il pasto.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Grave insufficienza renale (con velocità di filtrazione glomerulare stimata  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )
- Insufficienza epatica (compresa la cirrosi biliare) e persistenti anomalie della funzionalità epatica di natura non chiara;
- Nota malattia della colecisti
- Fotoallergia nota o reazioni di fototossicità durante il trattamento con fibrati o ketoprofene
- Pancreatite cronica o acuta ad eccezione della pancreatite acuta dovuta a grave ipertrigliceridemia
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6)

Il prodotto non deve essere impiegato in età pediatrica non essendo ancora disponibile un'esperienza sufficiente.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

### Cause secondarie di iperlipidemia

Le cause secondarie di iperlipidemia, quali diabete mellito di tipo 2 non controllato, ipotiroidismo, sindrome nefrosica, disproteinemia, epatopatia ostruttiva, trattamento farmacologico, alcolismo, devono essere adeguatamente trattate prima di considerare una terapia a base di fenofibrato.

Prima di ricorrere all'impiego del medicinale è consigliabile saggiare l'efficacia di un trattamento dietetico ipolipemizzante.

Se dopo diversi mesi di somministrazione di fenofibrato (da 3 a 6 mesi) i livelli lipidici sierici non si sono ridotti in modo soddisfacente, devono essere prese in considerazione misure terapeutiche complementari o differenti.

### Funzionalità renale

Fenofibrato Sandoz è controindicato nei pazienti con grave danno renale (vedere paragrafo 4.3).

Fenofibrato Sandoz deve essere usato con cautela nei pazienti con lieve o moderata insufficienza renale. La dose deve essere adattata nei pazienti la cui velocità di filtrazione glomerulare stimata è tra 30 e 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (vedere paragrafo 4.2).

Sono state segnalati aumenti reversibili della creatinina sierica in pazienti trattati con fenofibrato in monoterapia o co-somministrato con statine.

Gli aumenti della creatinina sierica sono stati generalmente stabili nel tempo, con nessuna evidenza di un continuo aumento durante la terapia a lungo termine e tendevano a tornare ai livelli basali dopo l'interruzione del trattamento con fenofibrato.

Durante gli studi clinici, il 10% dei pazienti ha manifestato un aumento della creatinina rispetto al basale maggiore di 30 µmol/l con l'associazione di fenofibrato e simvastatina, rispetto al 4,4% con una statina in monoterapia.

Lo 0,3% dei pazienti trattati con la terapia in associazione ha mostrato aumenti clinicamente rilevanti della creatinina fino a valori > 200 µmol/l. Il trattamento deve essere interrotto in caso di aumento dei livelli della creatinina maggiori del 50% rispetto al limite superiore di normalità (ULN).

Si raccomanda di controllare la creatinina nei primi 3 mesi successivi all'inizio del trattamento e dopo periodicamente.

### Funzionalità epatica

Come per altri farmaci ipolipemizzanti, sono stati riportati in alcuni pazienti aumenti dei livelli delle transaminasi. Nella maggioranza dei casi questo aumento è stato di carattere transitorio, lieve o asintomatico.

Si raccomanda di effettuare frequenti controlli delle prove di funzionalità epatica (in particolare monitorare i livelli di transaminasi ogni 3 mesi per i primi 12 mesi del trattamento), e dopo periodicamente, dei tassi ematici, dei lipidi ed esami emocromocitometrici.

Attenzione deve essere riservata ai pazienti che sviluppano un aumento dei livelli di transaminasi e il trattamento deve essere interrotto se i livelli di AST e ALT aumentano più di 3 volte rispetto al limite superiore dei valori normali.

In presenza di eventuali sintomi indicativi di un'epatite (ad esempio ittero, prurito), devono essere condotti opportuni esami di laboratorio e, se necessario, il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto.

Nel caso che la risposta al farmaco non sia soddisfacente o in presenza di persistente anormalità delle prove di funzionalità epatica, si consiglia di sospendere il trattamento.

Da usare con cautela con un'anamnesi di epatopatia.

### Pancreatite

Come per altri fibrati, sono stati segnalati casi di pancreatite in pazienti che assumono fenofibrato (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Ciò può rappresentare una mancata efficacia in pazienti con ipertrigliceridemia severa, un effetto diretto del farmaco o un fenomeno secondario a formazione di calcoli o depositi sabbiosi nel tratto biliare con ostruzione del dotto biliare.

### Sistema muscolare

A seguito di somministrazione di fibrati o di altri agenti ipolipemizzanti, sono stati segnalati casi di tossicità muscolare, compresi rarissimi casi di rhabdomiolisi con o senza insufficienza renale. L'incidenza di questi effetti aumenta in caso di ipoalbuminemia e pregressa insufficienza renale.

I pazienti con fattori di predisposizione alle miopatie e/o alla rhabdomiolisi, che comprendono pazienti di età superiore ai 70 anni, anamnesi personale o familiare di disturbi muscolari ereditari, insufficienza renale, ipotiroidismo ed elevata assunzione di alcol, possono essere a maggiore rischio di sviluppare una rhabdomiolisi. Per questi pazienti, gli eventuali benefici e rischi della terapia a base di fenofibrato devono essere attentamente valutati.

La tossicità muscolare deve essere sospettata nei pazienti che presentano una mialgia diffusa, miosite, crampi muscolari, debolezza e/o un aumento marcato della CPK (livelli superiori di 5 volte i valori normali). In questi casi il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto.

Il rischio di tossicità muscolare può essere aumentato se il farmaco viene somministrato con un altro fibrato o con un inibitore della HMG-CoA reduttasi, particolarmente nei casi di preesistente malattia muscolare. Conseguentemente, la co-prescrizione di fenofibrato con un inibitore dell'HMG-CoA reduttasi deve essere riservata ai pazienti con dislipidemia combinata grave ed elevato rischio cardiovascolare senza una storia pregressa di miopatia e monitorando attentamente la potenziale tossicità muscolare.

Cautela deve essere usata nel trattamento di soggetti con bassi livelli sierici di albumina per la possibile insorgenza di mialgie, crampi muscolari e rhabdomiolisi con aumento dei livelli di creatinina.

Da usare con cautela in soggetti con ulcera peptica poiché quest'ultima potrebbe riattivarsi.

Per i pazienti iperlipidemici che assumono estrogeni o contraccettivi contenenti estrogeni, deve essere accertato se si tratti di iperlipidemia di natura primaria o secondaria (possibile aumento dei valori lipidici causato da estrogeni assunti per via orale).

### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Fenofibrato Sandoz contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

##### Anticoagulanti orali

Il fenofibrato aumenta l'effetto degli anticoagulanti orali e può aumentare il rischio di sanguinamento. 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 all' INR (International Normalised Ratio).

##### Inibitori della HMG-CoA reduttasi o altri fibrati

Il rischio di grave tossicità muscolare aumenta se il fenofibrato viene assunto insieme agli inibitori della HMG-CoA reduttasi o ad altri fibrati. Tale terapia di combinazione deve essere adottata con cautela e i pazienti devono essere monitorati attentamente per individuare eventuali segni di tossicità muscolare (vedere paragrafo 4.4.).

##### Ciclosporina

Alcuni casi severi di alterazione 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 interrotto in caso di gravi alterazioni dei parametri di laboratorio.

##### Enzimi del citocromo P450

Studi *in vitro* con microsomi epatici umani indicano che il fenofibrato e l'acido fenofibrato non sono inibitori delle isoforme CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, o CYP1A2 del citocromo (CYP) P450. Essi sono deboli inibitori del CYP2C19 e CYP2A6, e inibitori lievi-moderati del CYP2C9 alle concentrazioni terapeutiche. I pazienti che assumono 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.

##### Glitazoni

Alcuni casi di paradossale riduzione reversibile di colesterolo HDL sono stati segnalati durante l'assunzione concomitante di fenofibrati e glitazoni. Pertanto si raccomanda di monitorare i livelli di colesterolo HDL se uno di questi componenti è aggiunto all'altro e di interrompere entrambe le terapie se i livelli di colesterolo HDL sono troppo bassi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

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

Gli studi effettuati fino ad ora sugli animali non hanno dimostrato alcun effetto teratogeno. Sono stati riscontrati effetti embriotossici nell'intervallo di dosi che hanno provocato tossicità nelle madri (vedere paragrafo 5.3). Il potenziale rischio nell'uomo non è noto.

Pertanto Fenofibrato Sandoz 200 mg capsule rigide deve essere usato durante la gravidanza solamente dopo aver attentamente valutato il rapporto beneficio/rischio.

#### Allattamento

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

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

Fenofibrato Sandoz non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

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

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati durante gli studi clinici controllati con placebo (n = 2.344) e durante la commercializzazione <sup>a</sup>, alle frequenze sotto riportate:

<i>Classificazione Organo Sistema (MedDRA)</i>	<i>Comuni</i> ≥ 1/100, < 1/10	<i>Non comuni</i> ≥ 1/1.000, < 1/100	<i>Rari</i> ≥ 1/10.000, < 1/1.000		Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità		
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	Vertigini		
Patologie vascolari		Tromboembolia (embolia polmonare, trombosi venosa profonda)*			

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Malattia polmonare interstiziale <sup>a</sup>
Patologie gastrointestinali	Patologia gastrointestinale (dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, flatulenza)	Pancreatite*			
Patologie epatobiliari		Colelitiasi	Epatite		ittero <sup>a</sup> , complicanze della colelitiasi <sup>a</sup> (ad es. colecistite, colangite, colica biliare)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Iipersensibilità cutanea (es. eruzioni cutanee, prurito, orticaria),	Alopecia, reazioni di fotosensibilità		gravi reazioni cutanee <sup>a</sup> (ad es. eritema multiforme, sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Patologie muscolari (es. mialgia, miosite, aumento della CPK, crampi e spasmi muscolari, debolezza)			rabdomiolisi <sup>a</sup>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disfunzione sessuale			

Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione			Affaticamento		
Esami diagnostici	transaminasi aumentate	Creatinemia aumentata	Emoglobina ridotta, conta leucocitaria diminuita urea ematica aumentata		

\* Nello studio FIELD, uno studio randomizzato controllato con placebo, condotto su 9795 pazienti con diabete mellito di tipo 2, un aumento statisticamente significativo dei casi di pancreatite è stato osservato nei 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'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).

Sono stati riportati anche i seguenti effetti indesiderati: varie forme di aritmie cardiache, segni di disfunzione renale, quali disuria, oliguria, ematuria e proteinuria, polifagia e aumento di peso.

### **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 all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://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 ed istituire appropriate misure di supporto.

Il fenofibrato non può essere eliminato con l'emodialisi

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.3 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate; fibrati

Codice ATC: C10AB05

Le proprietà ipolipidemizzanti del fenofibrato osservate nella pratica clinica sono state dimostrate *in vivo* nei topi transgenici e in colture di epatociti umani mediante l'attivazione dei Recettori Attivati dai Proliferatori Perossisomiali di tipo  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ). Attraverso questo meccanismo, il fenofibrato aumenta la lipolisi e l'eliminazione dal plasma delle particelle ricche di trigliceridi attivando la lipasi lipoproteica e riducendo la produzione di apoproteina C-III. L'attivazione dei PPAR $\alpha$  induce anche un aumento della sintesi delle apoproteine A-I, A-II e del colesterolo HDL.

Esistono evidenze del fatto che il trattamento con fibrati può ridurre gli eventi di 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 ( $\leq 34$  mg/dl o 0,88 mmol/l) e nel terzile più alto dei TG ( $\geq 204$  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 succitato 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.

Gli studi epidemiologici hanno dimostrato una correlazione positiva fra l'aumento dei livelli di lipidi nel siero e un maggiore rischio di patologie cardiocoronariche. Il controllo di tale dislipidemia costituisce la motivazione per il trattamento con fenofibrato. Tuttavia, le eventuali conseguenze a lungo termine, favorevoli e avverse, delle sostanze utilizzate nella cura delle iperlipidemie sono tuttora oggetto di discussioni scientifiche. Pertanto il presunto effetto benefico del fenofibrato sulla morbilità e mortalità per cause cardiovascolari rimane tuttora non dimostrato. Gli studi col fenofibrato mostrano coerentemente una riduzione dei livelli di colesterolo LDL e del colesterolo VLDL, mentre i livelli di colesterolo HDL aumentano di frequente. Anche i livelli di trigliceridi diminuiscono. Questo provoca una riduzione del rapporto fra le

lipoproteine a bassa e bassissima densità e le lipoproteine ad alta densità, che, negli studi epidemiologici, è stata messa in correlazione con una diminuzione del rischio aterogenico. I livelli di apolipoproteina A e apolipoproteina B subiscono alterazioni parallele ai livelli di HDL e LDL e VLDL rispettivamente. Nel corso della terapia con fenofibrato si è osservata una regressione dello xantoma.

I livelli di acido urico nel plasma aumentano nel 20% circa dei pazienti iperlipidemicici, in particolare in pazienti con fenotipo IV. Il fenofibrato ha un effetto uricosurico e pertanto arreca ulteriore beneficio a pazienti di questo tipo.

Nel corso di sperimentazioni cliniche con il fenofibrato, i pazienti con elevati livelli di fibrinogeno e Lp(a) hanno mostrato riduzioni significative in questo tipo di misurazioni.

Vi sono evidenze che il trattamento con i fibrati può ridurre gli eventi di malattie cardiocoronariche ma non è stato dimostrato che possano ridurre tutte le cause di mortalità nella prevenzione primaria o secondaria delle malattie cardiovascolari.

#### **5.4 Proprietà farmacocinetiche**

##### Assorbimento

Il composto non modificato non viene recuperato nel plasma. L'acido fenofibrato principale metabolita plasmatico. Il picco delle concentrazioni plasmatiche si verifica in seguito a un periodo medio di 5 ore successive alla somministrazione della dose.

La concentrazione plasmatica media è di 15 microgrammi/ml per una dose giornaliera pari a 200 mg di fenofibrato micronizzato, equivalenti a tre capsule da 67 mg.

Nel corso di trattamenti continuati sono stati osservati livelli allo stato stazionario.

L'acido fenofibrato si lega fortemente all'albumina plasmatica; può rimuovere i composti di antivitamina K dai siti di legame proteico e potenziarne l'effetto anticoagulante.

##### Emivita plasmatica

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

##### Metabolismo ed eliminazione

Il prodotto viene eliminato principalmente attraverso le urine: il 70% in 24 ore e l'88% in 6 giorni, quando l'escrezione totale nelle urine e nelle feci raggiunge il 93%. Il fenofibrato viene escreto principalmente sotto forma di acido fenofibrato e del suo derivato glucuroconjugato.

Gli studi cinetici in seguito alla somministrazione di dosi ripetute evidenziano l'assenza di accumuli del prodotto.

L'acido fenofibrato non viene eliminato dall'emodialisi.

#### **5.5 Dati preclinici di sicurezza**

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

Gli studi sulla mutagenicità del fenofibrato sono risultati negativi.

Nei ratti e nei topi, sono stati riscontrati tumori epatici a dosi molto elevate, attribuibili alla proliferazione dei perossisomi. Queste mutazioni sono specifiche per i piccoli roditori e non sono state osservate in animali di altre specie, quindi non hanno rilevanza per l'uso terapeutico nell'uomo.

Gli studi condotti su topi, ratti e conigli non hanno rivelato effetti teratogeni. Effetti embriotossici sono stati osservati in dosi comprese nell'intervallo di tossicità materna. Ad alte dosi si sono osservati prolungamento del periodo di gestazione e difficoltà al parto. Non sono stati rilevati effetti sulla fertilità.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.3 Elenco degli eccipienti**

*Contenuto della capsula:* Sodio laurilsolfato, saccarosio, dimeticone 35%, simeticone 30%, talco, amido di mais, ipromellosa

*Rivestimento della capsula:* Gelatina, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172)

### **6.4 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.5 Periodo di validità**

3 anni

### **6.6 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale, per tenere il medicinale al riparo dalla luce.

### **6.7 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni con blister trasparenti in PVC/ Alluminio. Confezioni da 20, 30, 50, 100 capsule rigide da 200 mg.

### **6.8 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz Spa - Largo U. Boccioni, 1 - 21040 Origgio (VA)

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

Fenofibrato SANDOZ 200 mg capsule rigide - 20 capsule	AIC 036054017
Fenofibrato SANDOZ 200 mg capsule rigide - 30 capsule	AIC 036054029
Fenofibrato SANDOZ 200 mg capsule rigide - 50 capsule	AIC 036054031
Fenofibrato SANDOZ 200 mg capsule rigide - 100 capsule	AIC 036054043

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

13 Gennaio 2011

**10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco