

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FENOFIBRATO EG 145 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 145,0 mg di fenofibrato (nanoparticelle).

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa contiene: 444 mg di lattosio e 4,56 mg di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse bianche o quasi bianche, biconvesse, di forma allungata con impresso "145" su un lato e "F" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Fenofibrato EG 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

Le misure dietetiche iniziate prima della terapia devono essere continuate. La risposta alla terapia deve essere monitorata determinando i livelli sierici dei lipidi. Se non è stata raggiunta una risposta adeguata dopo diversi mesi (es. 3 mesi), devono essere prese in considerazione misure terapeutiche complementari o differenti.

Posologia

Adulti

La dose raccomandata è di una compressa da 145 mg di fenofibrato una volta al giorno.

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

Popolazioni speciali

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio. Si raccomanda la dose abituale, tranne nei casi di ridotta funzione renale con una velocità di filtrazione glomerulare <60 ml/min/1,73 m² (vedere *Pazienti con danno renale*).

Pazienti con danno renale

Il fenofibrato non deve essere usato in presenza di grave compromissione renale, definita come eGFR < 30 ml/min per 1,73 m².

Se la eGFR si colloca tra 30 e 59 ml/min per 1,73 m², il dosaggio di fenofibrato non deve superare i 100 mg standard o i 67 mg micronizzati per mono-somministrazione giornaliera.

Se, durante il follow-up, si riscontra una riduzione persistente della eGFR a < 30 ml/min per $1,73$ m², il trattamento con fenofibrato deve essere interrotto.

Compromissione epatica

L'uso di fenofibrato non è raccomandato in pazienti con compromissione epatica a causa di mancanza di dati disponibili.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di fenofibrato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Pertanto, l'uso di fenofibrato non è raccomandato in questi soggetti.

Modo di somministrazione

Le compresse possono essere assunte in qualsiasi momento della giornata, sia ai pasti che lontano dai pasti (vedere paragrafo 5.2). Le compresse devono essere deglutite intere con un bicchiere d'acqua.

4.3. Controindicazioni

- Insufficienza epatica (compresa la cirrosi biliare e persistenti anomalie della funzione epatica di natura non chiara, come ad esempio aumento persistente delle transaminasi sieriche);
- malattia della colecisti;
- insufficienza renale grave (velocità di filtrazione glomerulare stimata < 30 ml/min/1,73 m²);
- pancreatite acuta o cronica ad eccezione della pancreatite acuta dovuta a grave ipertrigliceridemia;
- nota fotoallergia o reazione di fototossicità durante il trattamento con fibrati o ketoprofene;
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Cause secondarie dell'iperlipidemia

Cause secondarie dell'ipercolesterolemia, quali diabete mellito di tipo 2 non controllato, ipotiroidismo, sindrome nefrotica, disproteinemia, malattia epatica ostruttiva, trattamento farmacologico (sospetto di iatrogenesi, ad esempio da diuretici, β -bloccanti, estrogeni, progestinici e contraccettivi orali combinati, agenti immunosoppressori e inibitori delle proteasi) o alcolismo, devono essere trattati adeguatamente prima di iniziare la terapia con fenofibrato.

In questi casi si deve accertare se l'iperlipidemia è di natura primaria o secondaria (possibile aumento dei valori lipidici causato dalle patologie e dagli agenti terapeutici elencati sopra).

Funzione epatica

Come per altri agenti ipolipemizzanti, sono stati segnalati, 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, successivamente, 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 AST (SGOT) e ALT (SGPT) aumentano più di tre volte rispetto al limite superiore del normale intervallo. In presenza di 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 grave 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 rari di rhabdomiolisi.

L'incidenza di miotossicità aumenta in caso di ipoalbuminemia e insufficienza renale pregressa.

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.

Pazienti con fattori predisponenti a miopatia e/o rabdomiolisi, inclusi età superiore a 70 anni, anamnesi personale o familiare di patologie muscolari ereditarie, compromissione renale, ipotiroidismo e alto consumo di alcool, possono essere soggetti ad un maggior rischio di sviluppare rabdomiolisi. 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 reduttasi (statina), particolarmente nei casi di preesistente malattia muscolare. Conseguentemente, la concomitante prescrizione di fenofibrato con un inibitore della HMG-CoA reduttasi o un altro fibrato deve essere riservata a pazienti con dislipidemia combinata severa ed elevato rischio cardiovascolare, senza anamnesi di malattia muscolare e monitorando attentamente la potenziale tossicità muscolare.

Funzione renale

FENOFIBRATO EG è controindicato nei casi di grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.3).

FENOFIBRATO EG deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. È necessario un adattamento del dosaggio nei pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare tra 30 e 59 ml/min/1,73 m² (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati segnalati aumenti reversibili della creatinina sierica in pazienti trattati con fenofibrato in monoterapia o in associazione con statine. Gli aumenti della creatinina sierica erano generalmente stabili nel tempo, senza evidenza di aumenti continuati dei valori con la terapia a lungo termine, e tendevano a tornare ai livelli basali dopo l'interruzione del trattamento.

Nel corso di 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 di associazione ha mostrato aumenti clinicamente rilevanti della creatinina fino a valori > 200 µmol/l. Il trattamento deve essere interrotto quando il livello della creatinina supera del 50% il limite superiore della norma. Si raccomanda di monitorare la creatinina durante i primi 3 mesi dopo l'inizio del trattamento e successivamente a intervalli regolari.

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.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Il fenofibrato aumenta l'effetto degli anticoagulanti orali e può aumentare il rischio di sanguinamento. L'assunzione contemporanea di fenofibrato e anticoagulanti orali non è raccomandata; se questa è assolutamente necessaria, si raccomanda di ridurre le dosi 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 funzione renale sono stati segnalati durante l'assunzione concomitante di fenofibrato e ciclosporina. La funzione 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 reduttasi 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).

Glitazoni

Alcuni casi di paradossale riduzione reversibile di colesterolo HDL sono stati segnalati durante l'assunzione concomitante di fenofibrato e glitazoni. Pertanto, in questi casi si raccomanda di monitorare i livelli di colesterolo HDL e di interrompere entrambe le terapie se i livelli di colesterolo HDL sono troppo bassi.

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)P450. 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. Fertilità, gravidanza e 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 EG 145 mg 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 sono 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 EG 145 mg 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) e studi post-marketing^a alle frequenze sotto riportate:

Classificazione per sistemi e organi (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 (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Riduzione dell'emoglobina Riduzione della conta leucocitaria		
Disturbi del sistema immunitario			Iipersensibilità		
Patologie del		Cefalea			

sistema nervoso					
Patologie vascolari		Tromboembolismo (embolia polmonare, trombosi venosa profonda)*			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Pneumopatie interstiziali ^a
Patologie gastrointestinali	Segni e sintomi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, flatulenza)	Pancreatite*			
Patologie epatobiliari	Aumento delle transaminasi (vedere paragrafo 4.4)	Colelitiasi	Epatite (vedere paragrafo 4.4)		Ittero, complicanze della colelitiasi ^a (ad esempio colecisti, colangite colica biliare)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Ipersensibilità cutanea (ad esempio, eruzione cutanea, prurito, orticaria)	Alopecia Reazioni di fotosensibilità		Reazioni cutanee gravi ^a (ad esempio, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica)
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo		Disturbi muscolari (ad esempio, mialgia, miosite, spasmi muscolari e debolezza)			Rabdomiolisi ^a
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disfunzione sessuale			
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 segnalato 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 statisticamente non significativo delle trombosi venose profonde (placebo: 1,0% [48/4900 pazienti] contro fenofibrato 1,4% [67/4895 pazienti]; p=0,074).

^a Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione di fenofibrato 145 mg. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è da considerarsi "non nota"; patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: malattia polmonare interstiziale; patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo: rabdomiolisi.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sostanze ipolipemizzanti/lpocolesterolemizzanti 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 (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. I depositi extravascolari di colesterolo (xantomi tendinei e tuberosi) possono essere marcatamente ridotti o eliminati completamente durante la terapia con fenofibrato.

I pazienti con livelli aumentati di fibrinogeno trattati con fenofibrato hanno mostrato significative riduzioni di questo parametro così come quelli con livelli aumentati di Lp(a).

Altri marcatori dell'infiammazione, come la proteina C reattiva, sono ridotti col trattamento con fenofibrato.

L'effetto uricosurico del fenofibrato, che porta ad una riduzione dei livelli di acido urico di circa il 25%, può essere considerato un ulteriore beneficio nei pazienti dislipidemici con iperuricemia.

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

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 EG 145 mg compresse rivestite con film 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%).

Metabolismo ed escrezione

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.

Nei ratti e nei topi, 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 sui topi, ratti e conigli 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 ad alte dosi.

Non è stato rilevato alcun segno di effetti sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio anidro
Ipromellosa
Croscarmellosa sodica
Sodio laurilsolfato
Simeticone
Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Questo medicinale non necessita di alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister termoformati (in PVC/PVDC/alluminio). Confezione da 30 compresse.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. – Via Pavia, 6 – 20136 Milano

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

Fenofibrato EG 145 mg compresse – 30 compresse in blister PVC/PVDC/alluminio AIC n. 043837018

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

25 Novembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO