RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lipofene 100 mg capsule

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene: Fenofibrato 100 mg
Eccipienti con effetti noti: lattosio e sodio bisolfito
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lipofene è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (per es. esercizio fisico, riduzione del peso) 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

Adulti

La dose raccomandata è di 100 mg tre volte al giorno ai pasti principali. La dose massima per le forme più gravi è di 500 mg al giorno.

Anziani (≥ 65 anni di età)

Non è necessario un aggiustamento della dose. Si raccomanda una dose abituale, tranne quando si verifica una diminuzione della funzionalità renale con velocità di filtrazione glomerulare stimata < di 60 mL/min/1,73 (vedere Pazienti con compromissione renale).

Bambini

Non vi è una sufficiente informazione circa il dosaggio nei bambini.

Pazienti con compromissione renale

Il fenofibrato non deve essere usato se è presente una grave insufficienza renale, definita come eGFR < 30 mL/min per 1,73 m^2.
Se la eGFR è compresa tra 30 e 59 mL/min per 1,73 m^2, la dose di fenofibrato non deve superare i 100 mg standard o 67 mg micronizzati una volta al giorno.
Se, durante il follow-up, se eGFR diminuisce in modo persistente a < 30 mL/min per 1,73 m^2 il fenofibrato deve essere interrotto.

La risposta al trattamento è generalmente rapida e si manifesta entro alcune settimane. In caso di risposta inadeguata dopo 3 mesi di trattamento, il trattamento con Lipofene deve essere sospeso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Insufficienza epatica. Gravidanza e allattamento.

Insufficienza renale grave (velocità di filtrazione glomerulare stimata < 30 mL/min/1,73 m^2.

4.4 Avvertenze Speciali e precauzioni d'impiego

Qualsiasi trattamento farmacologico deve essere preceduto da opportune modifiche dietetiche e dello stile di vita. Usare cautela nel trattamento di soggetti con alterata funzione renale, poiché in questi casi è più elevato il rischio di miopatia. Da usare con cautela nei pazienti con un'anamnesi di epatopatia, calcolosi biliare o di ulcera peptica poiché quest'ultima potrebbe riattivarsi.
La combinazione di un fibrato con una statina aumenta il rischio di tossicità muscolare grave, in particolare rabdomiolisi.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Durante il trattamento devono essere effettuate periodiche determinazioni delle transaminasi ed altre prove di funzionalità epatica e della conta ematica. E' consigliabile sospendere il trattamento se si riscontrano anormalità della funzione epatica. Analogamente il trattamento va sospeso se si sospetta miotossicità o se la concentrazione di creatinina chinasi aumenta in modo significativo.
Il prodotto contiene sodio bisolfito; tale sostanza raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

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

Funzionalità renale
LIPOFENE è controindicato in caso di compromissione renale grave (vedere paragrafo 4.3).
LIPOFENE deve essere usato con cautela nei pazienti con lieve o moderata insufficienza renale. La dose deve essere regolata, nei pazienti la cui velocità di filtrazione glomerulare stimata è compresa tra 30 e 59 mL/min/1,73 m^2 (vedere paragrafo 4.2).
AAumenti reversibili della creatinina sierica sono stati generalmente stabili nel tempo senza nessuna evidenza di un continuo aumento della creatinina sierica con la terapia a lungo termine e con la tendenza a tornare a livelli normali dopo l'interruzione del trattamento.
Durante gli studi clinici il 10% dei pazienti ha avuto un aumento della creatinina dai livelli basali a livelli superiori ai 30 µmol/L durante la co-somministrazione di fenofibrati e simvastatina rispetto al 4,4% con la statina in monoterapia. Lo 0,3% dei pazienti trattati con la co-somministrazione ha avuto aumenti clinicamente rilevanti della creatinina a valori > 200 µmol/L.
Il trattamento deve essere interrotto quando il livello di creatinina è del 50% al di sopra del limite superiore di normalità. Si raccomanda di controllare la creatinina nei primi 3 mesi successivi all'inizio del trattamento e dopo periodicamente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Le seguenti associazioni richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio:
- farmaci ipolipemizzanti e statine: vi è un aumento del rischio di miopatia (vedere 4.4).
- ciclosporina: l'uso di fenofibrato aumenta il rischio di nefrotossicità.
- anticoagulanti: aumento dell'effetto anticoagulante. La dose di questi ultimi dovrà essere inizialmente dimezzata ed aggiustata successivamente basandosi sul tempo di protrombina fino a che quest'ultimo risulti stabilizzato.
- antidiabetici: i fibrati possono avere un effetto additivo per cui è necessario inizialmente una riduzione della dose di ipoglicemizzante orale o di insulina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
A causa delle evidenze precliniche il farmaco è controindicato in gravidanza.
Non vi sono informazioni circa il passaggio del fenofibrato nel latte materno, per cui l'uso è da evitare in corso di allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Dal momento che il farmaco può occasionalmente provocare vertigini e sonnolenza, i pazienti devono essere informati che occorre una certa cautela nel fare uso di macchinare incluso la guida di veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.
molto comune ≥ 1/10
comune ≥ 1/100, < 1/10
non comune ≥ 1/1000, < 1/100
raro ≥ 1/10000, < 1/1000
molto raro ≤ 1/10000
non nota la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Classificazione Organo Sistema (MedDRA)	Frequenza	Effetto indesiderato
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Leucopenia, eosinofilia, anemia, agranulocitosi

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie del sistema nervoso	Comune	Vertigini, cefalea, astenia, sonnolenza
	Raro	Astenia sessuale
Patologie cardiache	Comune	Aritmie
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea, vomito, diarrea, dispepsia, flatulenze, dolori addominali
	Non nota	Pancreatite
Patologie epatobiliari	Comune	Aumento delle transaminasi, epatite, calcoli biliari
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzioni cutanee, reazioni orticarioidi, prurito, reazioni di fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Crampi, mialgie, artralgie, miosite
	Raro	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie	Comune	Disuria, oliguria, ematuria, proteinuria
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Polifagia con aumento di peso
Esami diagnostici	Comune	Aumento della creatininemia, azotemia, creatinina chinasi
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		
	Non nota	Pneumopatia interstiziale

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 l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9 Sovradosaggio
Non sono noti casi di sovradosaggio acuto. Non sono noti antidoti specifici e il trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 *Proprietà farmacodinamiche*
Categoria Farmacoterapeutica: Sostanze ipolipemizzanti. Fibrati.
Codice ATC: C10AB05
Meccanismo d'azione
Il principio attivo della specialità medicinale, il fenofibrato, è una molecola ipolipemizzante in grado di ridurre il livello di trigliceridi sierici, colesterolo LDL e di aumentare il colesterolo HDL.
L'attività ipolipemizzante del fenofibrato alle dosi usuali, nell'uomo, può determinare la riduzione del 40-50% della trigliceridemia e del 20-25% della colesterolemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Efficacia e sicurezza clinica
Esistone evidenze del fatto che il trattamento con i 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 della malattia cardiovascolare.

Lo studio clinico Action to Control Cardiovascular Risk in Diatetes (ACCORD) sui lipidi era uno studio randomizzato, controllato verso placebo, condotto su 5518 pazienti con diabete millito di tipo 2, trattati con fenofibrato in aggiunta a simvastatina. La terapia con fenofibrato più simvastatina non ha dimostrato differenze significative rispetto alla ionoterapia 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 ionoterapia 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 ionoterapia 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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento e distribuzione
Il fenofibrato è un pro-farmaco che viene rapidamente metabolizzato nel suo metabolica attivo, l'acido fenofibrico. Il picco plasmatico compare poco dopo la 4° ora. L'emivita è circa di 20 ore. Il farmaco non si accumula dopo somministrazioni ripetute ma l'emivita è prolungata nei pazienti con insufficienza renale.

Metabolismo ed eliminazione
L'eliminazione del farmaco avviene in forma del metabolica attivo o del suo corrispondente estere glucuronide. Oltre l'80% della dose assunta viene escreta per via urinaria nelle prime 24 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della ampia esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 *Elenco degli eccipienti*
Lattosio, magnesio stearato. Componenti della capsula: titanio biossido (E171), sodio bisolfito, gelatina.

6.2 Incompatibilità
Non sono state segnalate incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità
36 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura non superiore a 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Astuccio da 50 capsule in blister di PVC/PVDC termosaldato con foglio di alluminio/PVDC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEOFARMA S.r.l.
via F.lli Cervi, 8

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 024157036.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 1980 / Giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

……

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).