RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 - DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FENOFIBRATO ZENTIVA 200 mg capsule rigide

2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida contiene 200 mg di fenofibrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 - FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide per uso orale.

4 - INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 - Indicazioni terapeutiche

Fenofibrato Zentiva 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

La risposta alla terapia deve essere monitorata attraverso la determinazione dei valori dei lipidi sierici. Se dopo diversi mesi (ad esempio 3 mesi) non si ottiene una risposta adeguata, si dovranno considerare misure terapeutiche complementari o differenti.

Posologia:

Adulti

La dose consigliata è di 1 capsula di Fenofibrato Zentiva 200 mg al giorno.
Durante la terapia con Fenofibrato Zentiva vanno rispettate le necessarie misure dietetiche.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica:
la sicurezza e l'efficacia di fenofibrato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. Di conseguenza, non è raccomandato l'uso di fenofibrato in soggetti pediatrici di età inferiore ai 18 anni.

Anziani
Nei pazienti anziani, senza compromissione renale, è raccomandata la dose usuale degli adulti.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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

Danno renale
Nei pazienti con danno renale è necessario ridurre la dose di fenofibrato, in base alla clearance della creatinina. Fenofibrato non è raccomandato in pazienti con grave malattia renale. Una riduzione di dose deve essere presa in considerazione in pazienti anziani con funzione renale compromessa (vedere paragrafo 4.4).
Compromissione epatica
Fenofibrato Zentiva 200 mg capsule rigide non è raccomandato nei pazienti con compromissione epatica a causa della mancanza di dati.

Modo di somministrazione
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;
- Insufficienza epatica (compresa la cirrosi biliare) e persistenti anormalità della funzionalità epatica di natura non chiara;
- Grave malattia renale;
- Fotoallergia nota o reazioni di fototossicità durante il trattamento con fibrati o ketoprofene;
- Nota malattia della colecisti;
- Pancreatite acuta o cronica ad eccezione della pancreatite acuta dovuta a grave ipertrigliceridemia;
- Gravidanza e allattamento.

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

4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni d'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 prodotto 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, dovrebbero essere prese in considerazione misure terapeutiche complementari o differenti.
Funzionalità renale: il trattamento deve essere interrotto in caso di aumento dei livelli di 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 ed asintomatico. Si raccomanda di effettuare frequenti controlli delle prove di funzionalità epatica (in particolare monitorare i livelli di transaminasi

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

ogni 3 mesi durante i primi 12 mesi di 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 es. 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 rabdomiolisi con o senza insufficienza renale.
L'incidenza di questi effetti aumenta in caso di ipoalbuminemia e pregressa insufficienza renale.
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 della 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 rabdomiolisi con aumento dei livelli di creatininkinasi.

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

Per 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).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

4.5 - Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il fenofibrato si lega alle albumine plasmatiche e può quindi spiazzare i farmaci ad azione antivitamina K dai siti di legame proteico con conseguente potenziamento dell'effetto anticoagulante.

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).

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

Inibitori della HMG-CoA reduttasi e altri fibrati: vedere paragrafo 4.4 .

Enzimi del citocromo P450: Studi in vitro con microsomi epatici umani indicano che il fenofibrato e l'acido fenofibrico 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.

4.6 - 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). Pertanto, Fenofibrato Zentiva deve essere usato durante la gravidanza solamente dopo aver attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio.

Allattamento: non è noto se il fenofibrato e/o i suoi metaboliti sono escreti nel latte 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 Zentiva non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di 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 Organo Sistema	**Comuni ≥1/100, <**	**Non comuni ≥1/1.000, <**	**Rari ≥1/10.000,**	**Molto rari <1/10.000**

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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

(MedDRA)	**1/10**	**1/100**	**< 1/1.000**	
Patologie del sistema emolinfopoietico			Riduzione dell'emoglo-bina, riduzione della conta leucocitaria	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibili-tà	

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).

Classificazione Organo Sistema (MedDRA)	**Comuni ≥1/100, < 1/10**	**Non comuni ≥1/1.000, < 1/100**	**Rari ≥1/10.000, < 1/1.000**	**Molto rari <1/10.000**
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	Fatica e vertigini	
Patologie vascolari		Tromboembolia (embolia polmonare, trombosi venosa profonda)*		
Patologie gastrointestinali	Segni e sintomi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, flatulenza)	Pancreatite*		
Patologie epatobiliari	Aumento delle transaminasi	Colelitiasi	Epatite	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Ipersensibilità cutanea (es rash, prurito, orticaria)	Alopecia, reazioni di fotosensibilità	
Patologie del sistema muscolo- scheletrico e del tessuto connettivo		Disturbi muscolari (es mialgia, miosite, aumento della CPK, spasmi muscolari e debolezza)		
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 nei pazienti che ricevevano fenofibrato rispetto a coloro che ricevevano placebo (0,8% contro

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

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% [48/4.900 pazienti] contro fenofibrato 1,4% [67/4.895 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.

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione di fenofibrato. 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 e del tessuto connettivo**: rabdomiolisi
- **Patologie epatobiliari**: ittero, complicanze della colelitiasi (ad es. colecistite, colangite, colica biliare).
- **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**: gravi reazioni cutanee (ad es. eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica).

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: "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 - PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 - Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sostanze ipolipemizzanti, ipocolesterolemizzanti 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 PPARα).

Attraverso l'attivazione del PPARα, il fenofibrato aumenta la lipolisi e l'eliminazione delle particelle aterogeniche ricche in trigliceridi dal plasma,

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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

attivando la lipasi lipoproteica e riducendo la produzione di apoproteina CIII. L'attivazione del PPARα 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.

Il fenofibrato inibisce la sintesi epatica degli acidi grassi, dei trigliceridi e del colesterolo. Per il colesterolo tale inibizione avviene a livello della HMG-CoA reduttasi, enzima chiave della sintesi del colesterolo. Di conseguenza si ha una diminuzione dei tassi plasmatici delle lipoproteine ad alto potere aterogenetico.
Accanto a queste fondamentali proprietà ipolipidemizzanti sono stati dimostrati, sperimentalmente e clinicamente, un effetto ipouricemizzante e un effetto antiaggregante piastrinico.
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 5.518 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 composito (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 =

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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).

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.

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.

5.2 - Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:
la massima concentrazione plasmatica (Cmax) 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.
Il prodotto immodificato non è ritrovabile a livello plasmatico, mentre lo è il maggiore metabolita plasmatico, farmacologicamente attivo, l'acido fenofibrico. La concentrazione plasmatica media è dell'ordine di 15 µg/ml per una posologia di 1 capsula di Fenofibrato Zentiva al giorno, concentrazione che rimane stabile durante i periodi di trattamento continuato.

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

Biotrasformazione 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 microsomale 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 glucuroconiugato.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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

Gli studi di farmacocinetica, dopo somministrazione singola permettono di affermare che non c'è accumulo di prodotto.
L'acido fenofibrico non è eliminato in trattamento emodialitico.
L'emivita plasmatica di eliminazione dell'acido fenofibrico è dell'ordine di 20 ore.

5.3 - Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta: la DL_{50} per os è stata studiata su più specie di animali ed è risultata superiore a 5.000 mg/kg nel topo, ratto e cavia. Nel cane non si è evidenziato alcun segno di tossicità alla dose di 4.000 mg/kg.
La DL_{50} per via i.p. è superiore a 5.000 mg/kg nel ratto e a 500 mg/kg nella cavia.

Tossicità cronica: studi di tossicità cronica sono stati condotti su ratto, cane e scimmia rhesus.

Un aumento degli enzimi epatici ed epatomegalia sono stati osservati durante gli studi condotti sul ratto.

Nel ratto e nel topo trattati con alti dosaggi sono stati evidenziati tumori epatici attribuibili alla proliferazione dei perossisomi. Questi eventi sono specifici dei piccoli roditori e non sono stati osservati in altre specie animali.

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

Mutagenesi/Teratogenesi/Tossicità riproduttiva:

Gli studi di mutagenesi effettuati con fenofibrato sono risultati negativi.

Studi condotti su topo, ratto e coniglio non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno. 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 alte dosi.

6 - INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 - Elenco degli eccipienti

Eccipienti: gliceridi poliglicosilati saturi, polietilenglicole, idrossipropilcellulosa, gelatina, ferro ossido rosso (E172), ferro ossido giallo (E172), ferro ossido nero (E172), titanio diossido (E171), carmine d'indigo (E132).

6.2 - Incompatibilità

Non pertinente

6.3 - Periodo di validità

3 anni.

6.4 - Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità..

6.5 - Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/alluminio. Astuccio da 20 capsule rigide.

6.6 - Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021
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

7 - TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia Srl - Viale Bodio 37/b - Milano

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

20 capsule rigide – AIC n° 033557036

9 - DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: Luglio 2000/ Rinnovo: Ottobre 2010

10 - DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/04/2021

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).