

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fenogal Lidose 200 mg gélules.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 200 mg de fénofibrate.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.
Gélules de gélatine dure vertes et caramel.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fenogal Lidose 200 mg est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté et d'autres mesures non pharmacologiques (tels que exercice, perte de poids) dans les cas suivants :

- Traitement d'une hypertriglycémie sévère associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol.
- Hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée.
- Hyperlipidémie mixte chez les patients à risque cardiovasculaire élevé, en association à une statine lorsque les taux de triglycérides et de cholestérol-HDL ne sont pas contrôlés de façon adéquate.

4.2 Posologie et mode d'administration

La réponse à la thérapie doit être surveillée par la détermination des valeurs de lipides sériques. Si une réponse adéquate n'a pas été atteinte après plusieurs mois (par exemple, 3 mois), des mesures thérapeutiques complémentaires ou différentes devraient être envisagées.

Posologie :

Adultes :

la dose initiale recommandée est de 200 mg par jour, administrés sous la forme d'une gélule de Fenosup Lidose 200 mg.

La dose peut être portée à 267 mg par jour, sous la forme d'une gélule de Fenogal Lidose 267 mg.

Population particulière

Patients âgés (≥ 65 ans)

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire. La dose habituelle est recommandée, sauf en cas de diminution de la fonction rénale avec un taux de filtration glomérulaire estimé < 60 ml/min/1,73 (voir Patients atteints d'insuffisance rénale).

Patients atteints d'insuffisance rénale

Le fénofibrate ne doit pas être utilisé si une insuffisance rénale sévère, définie comme TGFe < 30 ml/min par 1,73 m², est présente.

Si le TGFe est compris entre 30 et 59 ml/min par 1,73 m², la dose de fénofibrate ne doit pas dépasser 100 mg standard ou 67 mg micronisé une fois par jour.

Si, au cours du suivi, le TGFe diminue constamment jusqu'à < 30 ml/min par $1,73$ m², le fénofibrate doit être interrompu.

Insuffisance hépatique

Fenogal Lidose 200 mg n'est pas recommandé aux patients ayant une insuffisance hépatique en raison du manque de données.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité du fénofibrate chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Par conséquent, l'utilisation de fénofibrate n'est pas recommandée chez les sujets pédiatriques de moins de 18 ans.

Mode d'administration :

Fenogal Lidose 200 mg devrait toujours être pris de manière concomitante avec des aliments, car il est moins bien absorbé par un estomac vide. Les mesures de régime instaurées avant le traitement devraient être poursuivies.

Les gélules doivent être avalées entières durant un repas.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Insuffisance hépatique (y compris la cirrhose cholestatique et une anomalie de la fonction hépatique persistante inexplicée),
- Affection connue de la vésicule biliaire,
- Insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire estimé < 30 ml/min/1,73 m²),
- Pancréatite chronique ou aiguë à l'exception d'une pancréatite aiguë due à une hypertriglycéridémie sévère,
- Photoallergie connue ou réaction phototoxique pendant le traitement aux fibrates ou au kétoprofène.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Causes secondaires d'hypercholestérolémie :

Toute cause secondaire d'hypercholestérolémie, comme un diabète sucré incontrôlé de type 2, hypothyroïdisme, syndrome néphrotique, dysprotéïnémie, maladie hépatique obstructive, traitement pharmacologique, alcoolisme, devrait être traitée de manière adéquate avant que le traitement au fénofibrate soit envisagé.

Pour les patients hyperlipidémiques prenant des œstrogènes ou des contraceptifs contenant des œstrogènes, il convient d'évaluer si l'hyperlipidémie est de nature primaire ou secondaire (élévation possible des valeurs lipidiques causée par les œstrogènes oraux).

Fonction hépatique :

Des augmentations des taux de transaminases ont été rapportées chez certains patients.

Il est recommandé de contrôler les taux de transaminases tous les 3 mois durant les 12 premiers mois de traitement et au-delà, de manière périodique. Une attention particulière sera portée aux patients développant une augmentation des taux de transaminases et le traitement devra être interrompu en cas d'augmentation des taux de l'aspartate-aminotransférase (ASAT) et de l'alanine-aminotransférase (ALAT) au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale. Lorsque des symptômes indicateurs d'hépatite se manifestent (ex. jaunisse, prurit), et que le diagnostic est confirmé par des tests en laboratoire, le traitement au fénofibrate devrait être stoppé.

Pancréas :

une pancréatite a été rapportée chez des patients recevant du fénofibrate (voir rubriques 4.3 et 4.8). Ceci pourrait être lié à un manque d'efficacité chez les patients ayant une hypertriglycéridémie sévère, ou à un effet direct du médicament, ou encore à un phénomène secondaire à la formation d'un calcul biliaire ou une formation d'agréats obstruant le canal biliaire commun.

Muscle :

une toxicité musculaire, incluant de très rares cas de rhabdomyolyse, avec ou sans insuffisance rénale, a été rapportée lors de l'administration de fibrates ou d'autres hypolipémiants. L'incidence de ces troubles augmente en cas d'hypoalbuminémie et d'insuffisance rénale pré-existante.

Les patients à risque de myopathie ou de rhabdomyolyse, y compris ceux âgés de plus de 70 ans, ou présentant des antécédents personnels ou familiaux d'atteintes musculaires héréditaires, ou une altération de la fonction rénale, ou une hypothyroïdie ou ayant une consommation élevée d'alcool, s'exposent à un risque plus élevé de rhabdomyolyse. Pour ces patients, la balance bénéfice-risque d'un traitement par le fénofibrate doit être soigneusement évaluée.

La toxicité musculaire devrait être suspectée chez les patients présentant une myalgie diffuse, une myosite, des crampes et faiblesses musculaires et/ou élévations importantes des CPK (> 5 fois la limite supérieure de la normale). Dans ces cas, le traitement par le fénofibrate devra être arrêté.

Le risque de toxicité musculaire peut être augmenté si le médicament est administré avec un autre fibrate ou un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, en particulier en cas de maladie musculaire préexistante. En conséquence, la co-prescription de fénofibrate avec une statine devrait être réservée aux patients avec une dyslipidémie combinée sévère et un risque cardio-vasculaire élevé sans antécédent de maladie musculaire et sous surveillance étroite de toxicité musculaire potentielle.

Fonction rénale :

Fenogal Lidose 200 mg est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3.).

Fenogal Lidose 200 mg doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. La dose doit être ajustée chez les patients ayant un taux de filtration glomérulaire estimé de 30 à 59 ml/min/1,73 m² (voir rubrique 4.2.).

Des augmentations réversibles de la créatinine sérique ont été rapportées chez des patients traités par une monothérapie de fénofibrate ou co-administrée avec des statines. Les élévations de la créatinine sérique étaient généralement stables au cours du temps, sans aucun signe d'augmentations continues de la créatinine sérique pendant un traitement prolongé et avaient tendance à revenir à la normale après l'arrêt du traitement.

Au cours des études cliniques, 10% des patients ont eu une augmentation de la créatinine supérieure à 30 µmol/l par rapport à la normale avec l'administration concomitante de fénofibrate et de simvastatine contre 4,4% avec une monothérapie par une statine. 0,3% des patients ayant reçu l'administration concomitante avait des augmentations cliniquement significatives avec des valeurs de créatinine allant jusqu'à > 200 µmol/l.

Le traitement doit être interrompu si le taux de créatinine est 50 % au-dessus de la LSN (limite supérieure de la normale). Il est recommandé que la créatinine soit mesurée pendant les trois premiers mois après l'initiation du traitement et de manière périodique par la suite.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Anticoagulants oraux : le fénofibrate potentialise l'effet des anticoagulants oraux et peut majorer le risque de saignements. Il est recommandé de réduire d'un tiers la posologie des anticoagulants au début du traitement et si nécessaire de réajuster progressivement la dose en fonction de l'INR (International Normalised Ratio).

Ciclosporine : des cas sévères mais réversibles d'atteinte de la fonction rénale ont été rapportés en cas d'administration concomitante de fénofibrate et de ciclosporine. Chez ces patients, la fonction rénale devra être attentivement surveillée et le traitement par fénofibrate arrêté en cas de perturbations importantes des paramètres biologiques.

Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et autres fibrates : le risque d'une toxicité musculaire grave est augmenté si un fibrate est utilisé en association avec les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ou avec

d'autres fibrates. Cette association doit être utilisée avec prudence, sous surveillance étroite de signes de toxicité musculaire (voir rubrique 4.4).

Glitazones : certains cas de réduction paradoxale réversible du HDL-cholestérol ont été rapportés pendant l'administration concomitante du fénofibrate et des glitazones. Il est dès lors conseillé de surveiller le taux de HDL-cholestérol si l'un de ces composants est ajouté à l'autre et d'arrêter l'un ou l'autre des traitements si le taux de HDL-cholestérol est trop bas.

Enzymes cytochrome P450 : des études in vitro sur les microsomes de foie humain montrent que le fénofibrate et l'acide fénofibrique ne sont pas des inhibiteurs des isoformes CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP1A2 du cytochrome (CYP) P450 ; par contre, ce sont de faibles inhibiteurs du CYP2C19 et du CYP2A6 et des inhibiteurs faibles à modérés du CYP2C9, à des concentrations thérapeutiques.

Les patients qui se voient co-administrer du fénofibrate et des médicaments métabolisés CYP2C19, CYP2A6, et en particulier CYP2C9 avec un indice thérapeutique étroit devraient être soigneusement surveillés et, si nécessaire, un ajustement de ces médicaments est recommandé.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation du fénofibrate chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal ont montré des effets embryotoxiques à des doses correspondant à celles de la toxicité maternelle (voir section 5.3). Le risque potentiel chez la femme est inconnu.

De ce fait, Fenogal Lidose 200 mg ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.

Allaitement :

On ne sait pas si le fénofibrate et/ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Le risque pour les nouveau-nés/nourrissons allaités ne peut pas être exclu. Par conséquent, le fénofibrate ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité :

Des effets réversibles sur la fertilité ont été observés chez l'animal (voir rubrique 5.3). Aucune donnée clinique concernant la fertilité n'est disponible sur l'utilisation de Fenogal Lidose 200 mg.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Fenogal Lidose 200 mg n'a aucune influence ou une influence négligeable sur la capacité à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus communément rapportés pendant un traitement au fénofibrate sont des troubles digestifs, gastriques ou intestinaux.

Les effets indésirables suivants ont été observés pendant des essais cliniques contrôlés par placebo (n = 2344) avec les fréquences indiquées ci-dessous :

MedDRA Classe de système d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10,000, < 1/1,000)
Affections hématologiques et du système lymphatique			Diminution de l'hémoglobine, Diminution des leucocytes

Affections du système immunitaire			Hypersensibilité
Affections du système nerveux		Céphalées	Fatigue et vertiges
Affections vasculaires		Thrombo-embolie (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde)*	
Affections gastro-intestinales	Signes et symptômes gastro-intestinaux (douleur abdominal, nausées, vomissements, diarrhées, flatulences) d'intensité modérée	Pancréatite*	
Affections hépatobiliaires	Elévations des transaminases (voir rubrique 4.4)	Lithiase biliaire (voir rubrique 4.4)	Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Hypersensibilité cutanée (ex. démangeaisons, prurit, urticaire)	Alopécie, Réactions de photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Troubles musculaires (ex. myalgie, myosite, spasmes et faiblesse musculaire)	
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysfonctionnement sexuel	
Investigations	Taux sanguins d'homocystéine augmentés **	Augmentation de la créatininémie	Augmentation de l'urémie

* On a observé dans l'étude Field, étude randomisée, contrôlée contre placebo, réalisée chez 9795 patients avec un diabète de type 2, une augmentation statistiquement significative des cas de pancréatite chez des patients recevant le fénofibrate par rapport à ceux recevant le placebo (0,8 % versus 0,5 % ; p = 0,031). Dans cette même étude, une augmentation statistiquement significative a été rapportée sur l'incidence d'embolies pulmonaires (0,7 % dans le groupe placebo contre 1,1 % dans le groupe fénofibrate ; p = 0,022) et une augmentation statistiquement non significative des thromboses veineuses profondes (placebo : 1,0 % (48/4900 patients) versus fénofibrate 1,4 % (67/4895 patients) ; p = 0,074)

** Dans l'étude FIELD, l'augmentation moyenne des taux sanguins d'homocystéine chez les patients traités par fénofibrate était de 6,5 µmol/l et était réversible à l'arrêt du traitement au fénofibrate. L'augmentation du risque d'événements thrombotiques veineux peut être liée à l'augmentation du taux d'homocystéine. La pertinence clinique de cette observation n'est pas claire.

En sus des événements rapportés durant les essais cliniques, les effets secondaires suivants ont été rapportés spontanément pendant l'utilisation post-commercialisation du fénofibrate. Une fréquence précise ne peut pas être estimée à partir des données disponibles et ces effets sont dès lors classés comme « non connus » :

- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : pneumonie interstitielle
- Troubles osseux, musculo-squelettiques et troubles du tissu conjonctif : rhabdomyolyse

- Troubles hépato-biliaires : jaunisse, complications de lithiase biliaire (ex: cholécystite, cholangite, choliques biliaires, etc.)
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : réactions cutanées graves (ex : érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet : www.afmps.be

E-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et de Médicaments

Villa Louvigny – Allée Marconi

L-2120 Luxembourg

Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Seuls des cas anecdotiques de surdosage de fénofibrate ont été rapportés. Dans la majeure partie des cas, aucun symptôme de surdosage n'a été rapporté.

Aucun antidote spécifique n'est connu. Si un surdosage est suspecté, un traitement symptomatique ainsi que des mesures thérapeutiques correctives devront être mis en place. Le fénofibrate n'est pas hémodialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Hypolipédémiant/hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant/fibrates.

Code ATC : C10 AB 05

Mécanisme d'action

Le fénofibrate est un dérivé de l'acide fénofibrique dont les effets rapportés sur les paramètres lipidiques chez l'homme sont expliqués par l'activation du Peroxisome Proliferator Activated Receptor de type alpha (PPAR α).

Par l'activation du PPAR α , le fénofibrate augmente la lipolyse et l'élimination du plasma des particules athérogènes riches en triglycérides par activation de la lipoprotéine lipase et la réduction de la production d'Apoprotéine CIII. L'activation du PPAR α conduit également à une augmentation de la synthèse des apoprotéines AI et AII.

Effets pharmacodynamiques

Les effets susmentionnés du fénofibrate sur les lipoprotéines conduisent à une baisse des fractions de faible densité (VLDL et LDL) contenant l'apoprotéine B et une augmentation des fractions de haute densité (HDL) contenant les apoprotéines AI et AII.

De plus, par la modulation de la synthèse et du catabolisme des fractions VLDL, le fénofibrate augmente la clairance des LDL et réduit le taux des LDL petites et denses. Les taux de LDL petites et denses sont fréquemment augmentés chez des patients à risque de maladie coronaire.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans les études cliniques avec le fénofibrate, la baisse du cholestérol total est de 20 à 25 %, celle des triglycérides de 40 à 55 % et le taux de HDL cholestérol augmente de 10 à 30 %.

Chez les patients hypercholestérolémiques pour lesquels les taux de LDL cholestérol ont diminué de 20 à 35 %, l'effet global sur le cholestérol entraîne une diminution du rapport cholestérol total sur HDL cholestérol, LDL cholestérol sur HDL cholestérol ou Apo B sur Apo AI, qui sont tous des marqueurs du risque athérogène.

Il a été démontré qu'un traitement par fibrates peut réduire les événements coronaires, cependant les fibrates n'ont pas montré de diminution de la mortalité toutes causes en prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires.

L'étude sur les lipides intitulée Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes - Action pour contrôler le risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques (ACCORD) était une étude randomisée contre placebo menée chez 5518 patients diabétiques de type 2 et traités par fénofibrate en association avec la simvastatine. Il n'a pas été observé pour le critère principal combiné incluant les infarctus du myocarde non fatals, les accidents vasculaires cérébraux non fatals et les décès d'origine cardiaque, de différence significative entre l'association fénofibrate plus simvastatine par rapport à un traitement par simvastatine en monothérapie (rapport de risque [RR] 0,92, IC à 95 % 0,79-1,08, $p = 0,32$; réduction du risque absolu : 0,74 %). Dans le sous-groupe prédefini de patients dyslipidémiques, définis comme ceux situés dans le tertile le plus faible pour le HDL-C (≤ 34 mg/dl ou 0,88 mmol/l) et le tertile le plus élevé pour les TG (≥ 204 mg/dl ou 2,3 mmol/l) au début de l'étude, l'association fénofibrate plus simvastatine a induit pour le critère principal combiné, une réduction relative de 31 % par rapport à la simvastatine en monothérapie (rapport de risque [RR] 0,69, IC à 95 % 0,49-0,97, $p = 0,03$; réduction du risque absolu : 4,95 %). Une autre analyse de sous-groupe prédefini a identifié une interaction entre le traitement et le sexe statistiquement significative ($p = 0,01$), indiquant un bénéfice thérapeutique possible de l'association chez l'homme ($p = 0,037$) mais un risque potentiellement plus élevé d'événements du critère principal chez les femmes traitées par l'association, par rapport à un traitement par la simvastatine seule ($p = 0,069$). Cela n'a pas été observé dans le sous-groupe de patients atteints de dyslipidémie mentionné précédemment, mais il n'a pas été mis non plus en évidence de preuves évidentes d'un bénéfice chez les femmes dyslipidémiques traitées par l'association fénofibrate plus simvastatine ; en outre, il n'a pas été possible d'exclure un effet délétère possible dans ce sous-groupe.

Les dépôts de cholestérol extra vasculaires (xanthomes tendineux et tubéreux) peuvent régresser de manière importante ou même totalement disparaître lors d'un traitement par le fénofibrate.

Les patients présentant des taux de fibrinogène élevés et traités par fénofibrate ont montré une baisse significative de ce paramètre comme ceux présentant des taux élevés de Lp(a). D'autres marqueurs de l'inflammation tels que la Protéine C-Réactive sont abaissés lors d'un traitement par fénofibrate.

L'effet uricosurique du fénofibrate entraînant une diminution moyenne de l'acide urique de l'ordre de 25 % devrait constituer un bénéfice supplémentaire chez les patients dyslipidémiques souffrant d'hyperuricémie.

Un effet antiagrégant plaquettaire du fénofibrate a été démontré chez l'animal et dans une étude clinique qui a mis en évidence une diminution de l'agrégation plaquettaire provoquée par l'ADP, l'acide arachidonique et l'épinéphrine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Fenogal Lidose 200 mg est une gélule contenant 200 mg de fénofibrate.

Absorption

Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) sont obtenues 4 à 5 heures après l'administration orale. En cas de traitement continu, ces concentrations sont stables.

L'administration concomitante de nourriture augmente l'absorption du fénofibrate.

Distribution :

L'acide fénofibrique est fortement lié à l'albumine plasmatique (plus de 99 %).

Biotransformation :

Après administration orale, le fénofibrate est rapidement hydrolysé par les estérases en acide fénofibrique, le métabolite actif. Il est impossible de détecter du fénofibrate inchangé dans le plasma. Le fénofibrate n'est pas un substrat du CYP 3A4. Le métabolisme microsomal hépatique n'est pas impliqué.

Élimination

Le médicament est excrété essentiellement par voie urinaire. Le fénofibrate est principalement excrété sous forme d'acide fénofibrique et de son dérivé glucuroconjugué. La demi-vie plasmatique d'élimination de l'acide fénofibrique est de l'ordre de 20 heures. L'élimination du médicament est quasi complète en 6 jours.

Linéarité

Les études cinétiques, après dose unique et doses répétées ont démontré l'absence d'accumulation du médicament.

Populations particulières

Personnes âgées

Chez les patients âgés, la clairance plasmatique apparente totale n'est pas modifiée.

L'acide fénofibrique n'est pas éliminé par l'hémodialyse.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans le cadre d'une étude non clinique de 3 mois au cours de laquelle des rats ont reçu une dose orale d'acide fénofibrique, le métabolite actif du fénofibrate, des signes de toxicité au niveau des muscles squelettiques (en particulier pour les myofibres de type I à contraction lente) et de dégénérescence cardiaque, ou encore d'anémie et de perte de poids ont été observés à des niveaux d'exposition ≥ 50 fois l'exposition humaine pour la toxicité squelettique et > 15 fois pour la cardiomyotoxicité.

Des cas d'ulcères réversibles et d'érosion des voies gastro-intestinales ont été observés chez des chiens traités pendant 3 mois à une exposition environ 7 fois supérieure à celle de l'ASC clinique.

Les études de mutagénicité sur le fénofibrate ont été négatives.

Chez le rat et la souris, des tumeurs hépatiques ont été observées à des doses élevées qui ont été attribuées à une prolifération des péroxysomes. Ces manifestations sont spécifiques des petits rongeurs et n'ont pas été observées chez d'autres espèces animales. Ceci est sans conséquence pour l'utilisation thérapeutique chez l'homme.

Des études chez la souris, le rat et le lapin n'ont mis en évidence aucun effet tératogène. Des effets embryotoxiques ont été observés à des doses aux environs de celles de la toxicité maternelle. Une prolongation de la période de gestation et des difficultés durant la mise bas ont été observées à des doses élevées.

Une hypospermie réversible, une vacuolisation testiculaire et une immaturité des ovaires ont été observés chez de jeunes chiens lors d'une étude de toxicité à doses répétées avec l'acide fénofibrique. Cependant, aucun effet sur la fertilité n'a été détecté dans les études sur la reproduction chez l'animal réalisées avec le fénofibrate.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Excipients :

- Glycérides polyglycolysés saturés
- Macrogol 20.000
- Hydroxypropylcellulose

Composition de l'enrobage de la gélule:

- Gélatine
- Oxyde de fer rouge (E172)
- Oxyde de fer jaune (E172)
- Oxyde de fer noir (E172)
- Dioxyde de titane (E171)
- Carmin d'indigo (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 30, 98 gélules et unit-dose (98 gélules) sous plaquette (PVC/aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires SMB S.A.

Rue de la Pastorale 26-28

B-1080 Bruxelles

Belgique

Tel. +32 2 411 48 28

Fax +32 2 411 28 28

E-mail : mailcontact@smb.be

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE195386

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24.08.1998
Date de dernier renouvellement : 23.02.2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2019.
Date de l'approbation : 08/2019.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'AFMPS:
<http://notices.fagg-afmps.be>