

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fenosup Lidose 160 mg, gélule.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule de Fenosup Lidose contient 160 mg de fénofibrate.

Excipient(s) à effet notoire:

Chaque gélule de Fenosup Lidose contient 8 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Vert (couvercle) / orange (corps) de taille 0.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fenosup Lidose 160 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 hypertriglycéridémie 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

Les mesures diététiques initiées avant le traitement doivent être poursuivies. 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

Chez l'adulte:

La dose recommandée est d'une gélule contenant 160 mg de fénofibrate par jour.

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 m² (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

Fenosup Lidose 160 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

La gélule est à avaler en entier durant un repas.

4.3 Contre-indications

- Insuffisance hépatique (y compris la cirrhose biliaire et une anomalie de la fonction hépatique persistante inexpliquée),
- 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,
- Réaction connue de photoallergie ou de phototoxicité durant un traitement par les fibrates ou le kétoprofène,
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Causes secondaires de l'hyperlipidémie

Toute cause secondaire d'hypercholestérolémie, comme un diabète sucré incontrôlé de type 2, hypothyroïdisme, syndrome néphrotique, dysprotéinémie, maladie hépatique obstructive, traitement pharmacologique, alcoolisme, devrait être traitée de manière adéquate avant que le traitement au fénofibrate soit envisagé. Une cause secondaire d'hypercholestérolémie liée au traitement pharmacologique peut se produire avec les diurétiques, les bétabloquants, les œstrogènes, les progestogènes, les contraceptifs oraux combinés, les agents immunosuppresseurs et les inhibiteurs de la protéase. Dans ces cas, il faut déterminer si l'hyperlipidémie est de nature primaire ou secondaire (élévation possible des valeurs lipidiques causées par ces agents thérapeutiques).

Fonction hépatique

Comme avec d'autres hypolipidémiants, une élévation des transaminases a été observée chez certains patients. Dans la majorité des cas, ces élévarions ont été transitoires, mineures et asymptomatiques. 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 consacrée 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 ou SGOT) et de lalanine-aminotransférase (ALAT ou SGPT) 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.

Pancréatite

Des pancréatites ont été rapportées chez des patients recevant du fénofibrate (voir rubrique Contre-indications et Effets indésirables). 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 provoqué par un calcul bilaire ou une formation d'agrégats obstruant le canal bilaire commun.

Muscles

Une toxicité musculaire, incluant des rares cas de rhabdomyolyse, avec ou sans insuffisance rénale, a été rapportée lors de l'administration de fibrates ou d'autres hypolipidémiants. 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

Fenosup Lidose 160 mg est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3.). Fenosup Lidose 160 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 niveau 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 augmenter 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 est augmenté si le fénofibrate 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 (Cf. 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 n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Des effets embryotoxiques ont été observés à des doses correspondant à celles de la toxicité maternelle (Cf. section 5.3). Le risque potentiel chez l'homme est inconnu.

De ce fait, Fenosup Lidose 160 mg ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.

Allaitement

Il n'y a pas de données sur le passage du fénofibrate et/ou de ses métabolites dans le lait maternel. Le risque pour les nouveau-nés/nourrissons allaités ne peut pas être exclu.

Par conséquent, fenofibrate 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 Fenosup Lidose 160 mg.

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

Fenosup Lidose 160 mg n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules 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 = 2,344) 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 | Très rare < 1/10,000 cas isolés inclus | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles) |
|--|---|--|---|--|--|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | | | Diminution de l'hémoglobine, Diminution des globules blancs | | |
| Affections du système immunitaire | | | Hypersensibilité | | |
| Affections du système nerveux | | Céphalées | | | |
| Affections vasculaires | | Thrombo-embolie (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde)* | | | |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | | | | Pneumopathie interstitielle |
| Affections gastro-intestinales | Signes et symptômes gastro-intestinaux (douleur abdominal, nausées, vomissements, diarrhées, flatulences) | Pancréatite* | | | |
| Affections hépatobiliaires | Elévations des transaminases (voir rubrique 4.4) | Lithiasis biliaire (voir section 4.4) | Hépatite | | Jaunissement, complications de lithiasis biliaires (par ex. cholécystite, cholangite, colique biliaire, ...) |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | | Hypersensibilité cutanée (ex. démangeaisons, prurit, urticaire) | Alopécie, Réactions de photosensibilité | | Réactions cutanées sévères (par ex. érythème) |

| | | | | | |
|---|---|--|-----------------------------|--|---|
| | | | | | multiforme, syndrome de Stevens- Johnson, nécrolyse épidermale toxique) |
| Affections musculo- squelettiques et systémiques | | Troubles musculaires (ex. myalgie, myosite, spasmes et faiblesse musculaire) | | | Rhabdomyolyse |
| Affections des organes de reproduction et du sein | | Dysfonctionnement sexuel | | | |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administratio n | | | | | Fatigue |
| 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'évènements thrombotiques veineux peut être liée à l'augmentation du taux d'homocystéine. La pertinence clinique de cette observation n'est pas claire.

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

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, démarrer un traitement symptomatique et instaurer des mesures thérapeutiques correctives. Le fénofibrate n'est pas hémodialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: produit hypolipidémiant/Hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant/Fibrates.

Code ATC: C10AB05

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 PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor de type alfa).

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.

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.

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.

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 prédéfini 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 prédéfinie 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'évènements 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 extravasculaires (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

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 la sérumalbumine (plus de 99 %).

Métabolisme et excrétion :

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

Le médicament est excrété essentiellement par voie urinaire : l'élimination du médicament est quasi complète en 6 jours. Le fénofibrate est principalement excrété sous forme d'acide fénofibrique et de son dérivé glucuroconjugué.

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

Les études cinétiques, après dose unique et doses répétées ont démontré l'absence d'accumulation du médicament. L'acide fénofibrique n'est pas éliminé par l'hémodialyse.

La demi-vie plasmatique d'élimination de l'acide fénofibrique est de l'ordre de 20 heures.

5.3 Données de sécurité précliniques

Dans une étude non clinique par voie orale de trois mois chez le rat avec l'acide fénofibrique, le métabolite actif du fénofibrate, il a été observé une toxicité pour les muscles squelettiques (en particulier ceux riches en fibres musculaires de type I – oxydatives à contraction lente) et une dégénérescence cardiaque, une anémie et une diminution du poids corporel. Aucune toxicité squelettique n'a été notée à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg (approximativement 17 fois l'exposition

à la dose maximale recommandée chez l'homme). Aucun signe de cardiomyotoxicité n'a été observé à une exposition d'environ 3 fois l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'homme. Des ulcères réversibles et des érosions dans le tractus gastro-intestinal réversibles se sont produits chez des chiens traités pendant 3 mois. Aucune lésion gastro-intestinale n'a été notée dans cette étude à une exposition d'environ 5 fois l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'homme.

Les études de mutagénicité sur le fénofibrate se sont révélées 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 péroxyosomes. 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

Macrogolglycérides lauriques

Macrogol 20 000

Hydroxypropylcellulose

Carboxyméthylamidon sodique (type A)

Gélule de taille 0:

Gélatine

Oxyde de fer rouge (E172)

Oxyde de fer jaune (E172)

Oxyde de fer noir (E172)

Dioxyde de titane (E171)

Indigotine I (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30° C.

A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées (ALU/PVC).

Boîtes de 30, 50, 60, 90 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale 26-28
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

BE296432

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

Date de première autorisation : 18/06/2007
Date de dernier renouvellement: 21/03/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation : 03/2019

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