

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fenofibrato Farmoz, 200 mg, cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 200 mg de fenofibrato.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sacarose – 41 mg

Benzoato de sódio (E 211) – 0,0083 mg

Para-hidroxibenzoato de metilo (Metilparabeno - E218) – até 0,0805 mg

Para-hidroxibenzoato de propilo (Propilparabeno - E216) - até 0,07375 mg

Tartrazina (E102) - 0.047 mg

Laca de alumínio de amarelo sunset FCF (E110) – 0,002 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsula de gelatina de tamanho 1, com cabeça amarela e corpo transparente claro, contendo pellets esféricos brancos a esbranquiçados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Fenofibrato Farmoz está indicado como um adjuvante da dieta ou outro tratamento ou medida não farmacológico/a (por exemplo exercício físico, redução de peso) nas seguintes situações:

- Tratamento da hipertrigliceridémia grave com ou sem níveis baixos de colesterol-HDL.
- Hiperlipidémia mista, quando uma estatina está contraindicada ou não é tolerada.
- Hiperlipidémia mista, em doentes com risco cardiovascular elevado em conjugação com

uma estatina, quando os níveis de triglicéridos e de colesterol-HDL não são adequadamente controlados.

4.2 Posologia e modo de administração

A resposta à terapêutica deve ser monitorizada pela determinação dos valores dos lípidos séricos. Se não foi alcançada uma resposta adequada após vários meses (por ex. 3 meses) devem ser consideradas terapêuticas complementares ou diferentes.

Posologia

Adultos

A posologia recomendada é 200 mg administrada diariamente na forma de uma cápsula de Fenofibrato Farmoz 200 mg.

A dose pode ser titulada até 267 mg administrada diariamente na forma de uma cápsula de Fenofibrato Farmoz, se necessário.

Populações especiais:

População geriátrica (≥ 65 anos)

Não é necessário ajustar a dose. A dose habitual é recomendada nestes casos, exceto quando existe uma função renal diminuída com uma taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min por $1,73\text{m}^2$ (ver doentes com compromisso renal).

Doentes com compromisso renal

O fenofibrato não deve ser administrado no caso de existir um compromisso renal grave, definido com uma TFG estimada < 30 mL/min por $1,73\text{m}^2$.

Se a TFG estimada estiver entre 30 e 59 mL/min por $1,73\text{m}^2$, a dose de fenofibrato não deve exceder os 100 mg standard ou 67 mg micronizado uma vez ao dia. Se estas doses inferiores não estiverem disponíveis, então o fenofibrato não é recomendado.

Se durante o acompanhamento, a TFG estimada diminuir persistentemente para < 30 mL/min por $1,73\text{m}^2$, o fenofibrato deve ser descontinuado.

Insuficiência hepática

Fenofibrato Farmoz não é recomendado nos doentes com insuficiência hepática devido à falta de dados.

População pediátrica

A segurança e eficácia do fenofibrato nas crianças e adolescentes de idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não estão disponíveis dados. Pelo que a administração de fenofibrato em crianças com idade inferior a 18 anos não é recomendada.

Modo de administração

As cápsulas devem ser tomadas inteiras durante a refeição.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Insuficiência hepática (incluindo cirrose biliar e função hepática anormal persistente e inexplicável).
- Insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular estimada $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- Reação conhecida de fotoalergia ou fototoxicidade durante o tratamento com fibratos ou com cetoprofeno.
- Doença conhecida na vesícula biliar.
- Pancreatite aguda ou crónica com exceção da pancreatite aguda devido a hipertrigliceridémia grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Causas secundárias de hiperlipidémia:

As causas secundárias de hiperlipidémia, tais como diabetes mellitus tipo 2 não controlada, hipotireoidismo, síndrome nefrótico, disproteinémia, doença hepática obstrutiva, tratamento farmacológico, alcoolismo, devem ser tratadas adequadamente antes da terapêutica com fenofibrato ser considerada.

Em doentes com hiperlipidémia a tomar estrogénios ou contraceptivos contendo estrogénios é necessário avaliar se a hiperlipidémia é de natureza primária ou secundária (possível aumento dos parâmetros lipídicos devido à administração oral de estrogénios).

Função hepática:

Tal como acontece com outros hipolipemiantes, têm sido referidos aumentos dos níveis das transaminases em alguns doentes. Na maioria dos casos, estes aumentos foram transitórios, pouco significativos e assintomáticos. Recomenda-se uma monitorização dos níveis das transaminases de 3 em 3 meses durante os primeiros 12 meses de tratamento e a partir daí periodicamente. Deve dar-se particular atenção aos doentes que sofrem um aumento dos níveis das transaminases, devendo a terapêutica ser interrompida no caso de se verificarem aumentos dos níveis das AST (SGOT) e ALT (SGTP) três vezes superior ao valor máximo normal. Quando ocorrem sintomas indicativos de hepatite (como icterícia e prurido) e o diagnóstico é confirmado por testes laboratoriais a terapêutica com fenofibrato deve ser descontinuada.

Pâncreas:

Tem sido descrita a ocorrência de pancreatite em doentes a tomar fenofibrato (ver secções "Contraindicações" e "Efeitos indesejáveis"). Esta ocorrência pode representar a diminuição da eficácia em doentes com hipertrigliceridémia grave, um

efeito direto do fármaco ou um fenómeno secundário mediado por lítíase biliar ou formação de lamas com obstrução do canal biliar comum.

Músculo:

Têm sido referidas situações de toxicidade muscular, com ou sem insuficiência renal, incluindo casos muito raros de rabdomiólise, com a administração de fibratos e outros hipolipedemiantes. A incidência destes distúrbios aumenta em situações de hipoalbuminémia e com antecedentes de insuficiência renal.

Doentes com fatores de predisposição para miopatia e/ou rabdomiólise, incluindo os doentes com mais de 70 anos de idade, com história pessoal ou familiar de doenças musculares hereditárias, insuficiência renal, hipotiroidismo, consumo elevado de álcool, poderão ter um risco acrescido de desenvolver rabdomiólise. Nestes doentes os efeitos benéficos e os riscos da terapêutica com o fenofibrato devem ser cuidadosamente ponderados.

Deve suspeitar-se de toxicidade muscular em doentes que apresentem mialgia difusa, miosite, câibras e fraqueza muscular e/ou aumentos acentuados da CPK (níveis 5 vezes superiores aos valores normais). Nestes casos o tratamento com fenofibrato deve ser interrompido.

O risco de toxicidade muscular pode ser aumentado com a administração concomitante de outro fibrato ou de um inibidor da HMG-CoA redutase, particularmente em casos de manifestações anteriores de doença muscular. Consequentemente, a coprescrição de fenofibrato com um inibidor da HMG-CoA redutase ou outro fibrato deverá ser reservada a doentes com dislipidémias graves combinadas e de elevado risco cardiovascular sem qualquer história de doença muscular e com uma monitorização estreita da potencial toxicidade muscular.

Função renal:

Fenofibrato Farmoz está contraindicado na insuficiência renal grave (ver secção 4.3). Fenofibrato Farmoz deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada. A dose deve ser ajustada em doentes cuja taxa de filtração glomerular estimada seja de 30 a 59 mL/min/1,73 m² (ver secção 4.2).

Aumentos reversíveis na creatinina sérica têm sido notificados em doentes que receberam fenofibrato em monoterapia ou com administração concomitante de estatinas. Os aumentos na creatinina sérica foram geralmente estáveis ao longo do tempo sem evidência de aumentos continuados na creatinina sérica com uma terapêutica a longo termo e com tendência a voltar ao valor basal após descontinuação do tratamento.

Durante os ensaios clínicos, 10% dos doentes tiveram um aumento do valor basal da creatinina superior a 30 µmol/L com a administração concomitante de fenofibrato e sinvastatina versus 4,4% com a estatina em monoterapia. 0,3% dos doentes que receberam administração concomitante tiveram aumentos clinicamente relevantes da

creatinina para valores > 200 µmol/L.

O tratamento deve ser interrompido quando o nível de creatinina estiver 50% acima do limite superior do normal. Recomenda-se a determinação da creatinina durante os primeiros 3 meses após o início do tratamento e depois periodicamente.

Excipientes:

Este medicamento contém:

- Menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ou seja, é praticamente “isento de sódio”
- 0,0083 mg de benzoato de sódio (E 211) em cada cápsula de 200 mg.
- Para-hidroxibenzoato de metilo (metilparabeno - E218) e Para-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno - E216) que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).
- Tartrazina (E102) e Laca de alumínio de amarelo sunset FCF (E110), que podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes orais:

O fenofibrato aumenta o efeito dos anticoagulantes orais podendo aumentar o risco de hemorragia. Recomenda-se uma redução da dose de anticoagulantes em cerca de um terço no início do tratamento, sendo depois ajustado gradualmente, se necessário, de acordo com a monitorização do INR (International Normalised Ratio).

Ciclosporina:

Têm sido relatados alguns casos graves de insuficiência renal reversível, durante a administração concomitante de fenofibrato e ciclosporina. A função renal destes doentes deverá ser por esse motivo continuamente monitorizada e no caso de se registarem alterações graves dos parâmetros laboratoriais, o tratamento com fenofibrato deve ser interrompido.

Inibidores da HMG-CoA redutase e outros fibratos:

O risco de toxicidade muscular grave é acrescido se o fibrato for utilizado concomitantemente com inibidores da HMG-CoA redutase ou outros fibratos. Esta associação terapêutica deve ser utilizada com precaução e os doentes cuidadosamente monitorizados particularmente no que respeita a sinais de toxicidade muscular (ver secção 4.4 “Advertências e precauções especiais de utilização”).

Glitazonas:

Têm sido reportados alguns casos de redução paradoxical reversível de colesterol-HDL, durante a administração concomitante de fenofibrato e glitazonas. Pelo que se recomenda monitorizar o colesterol-HDL se se adicionar um destes componentes ao outro e interromper ambas as terapêuticas se o nível de colesterol-HDL for muito baixo.

Enzimas do citocromo P450:

Estudos "in vitro" com microsomas hepáticos humanos indicam que o fenofibrato e o ácido fenofíbrico não são inibidores das isoformas do citocromo (CYP) P450, CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 ou o CYP1A2. Eles são inibidores fracos do CYP2C19 e CYP2A6, e inibidores ligeiros a moderados do CYP2C9 em concentrações terapêuticas.

Doentes medicados em simultâneo com o fenofibrato e medicamentos metabolizados pelo CYP2C19, CYP2A6 e em especial pelo CYP2C9, com um intervalo terapêutico estreito, devem ser cuidadosamente monitorizados e, se necessário, recomendam-se ajustes da dose destes fármacos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados sobre a utilização do fenofibrato em mulheres grávidas. Estudos em animais não mostraram quaisquer efeitos teratogénicos. Efeitos embriotóxicos foram observados com doses no limite da toxicidade materna (ver secção 5.3 "Dados de segurança pré clínica"). O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, o Fenofibrato Farmoz só deverá ser usado durante a gravidez após uma cuidadosa avaliação do risco/benefício.

Amamentação

Desconhece-se se o fenofibrato e/ou os seus metabolitos são excretados no leite materno. O risco para o lactente não pode ser excluído. Consequentemente o fenofibrato não deverá ser tomado durante a amamentação.

Fertilidade

Foram observados efeitos reversíveis sobre a fertilidade dos animais (ver secção 5.3). Não existem dados clínicos sobre o impacto do uso Fenofibrato Farmoz na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Fenofibrato Farmoz não tem influência sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais frequentemente reportadas durante a terapêutica com o fenofibrato são as perturbações digestivas, gástricas ou intestinais.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados durante os ensaios clínicos controlados por placebo (n=2344) com as frequências abaixo indicadas:

MedDRA Classe de sistema de órgãos	Frequentes (> 1/100, <1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1000, <1/100)	Raros (≥ 1/10 000, <1/1000)	Muito raros (< 1/10 000) incluindo casos isolados
Doenças do sangue e do sistema linfático			Diminuição da hemoglobina Diminuição do nº de globules brancos	
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilida de	
Doenças do sistema nervoso		Cefaleias		
Vasculopatias		Tromboembolis mo (embolia pulmonar, trombose venosa profunda)**'		
Doenças gastrointestinais	Sinais e sintomas gastrointestinais (dor abdominal, náusea, vómitos, diarreia e flatulência)	Pancreatite*'		
Afeções hepatobiliares	Aumento das Transaminases (ver secção 4.4.)	Colelitíase (ver secção 4.4.)	Hepatite	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Hipersensibilida de cutânea (por ex. erupções, prurido e urticária)	Alopecia, Reações de fotossensibilidad e	
Afeções musculoesquelétic as e dos tecidos conjuntivos		Afeções musculares (por ex.mialgia, miosite, câibras musculares e fraqueza)		
Doenças dos órgãos genitais e		Disfunção sexual		

da mama				
Exames complementares e de diagnóstico	Aumento do nível de homocisteína no sangue***	Aumento dos valores da creatinina no sangue	Aumentos dos valores da ureia no sangue	

No estudo FIELD, um estudo controlado por placebo, randomizado, realizado com 9795 doentes com Diabetes mellitus tipo 2,

* foi observado um aumento estatisticamente significativo de casos de pancreatite em doentes a receber fenofibrato vs doentes a receber placebo (0,8% vs 0,5%; p=0,031).

** foi reportado um aumento estatisticamente significativo na incidência de embolia pulmonar (0,7% no grupo placebo vs 1,1% no grupo do fenofibrato; p= 0,022) e um aumento sem significado estatístico de trombose venosa profunda (placebo:1,0% [48/4900 doentes] versus fenofibrato 1,4% [67/4895 doentes]; p=0,074).

*** o aumento médio do nível de homocisteína no sangue em doentes tratados com fenofibrato foi de 6.5 µmol/L e reverteu após a interrupção do tratamento com fenofibrato. O risco aumentado de episódios trombóticos venosos pode estar relacionado com o aumento do nível de homocisteína. O significado clínico não é claro.

Adicionalmente aos eventos descritos durante os ensaios clínicos, foram reportados os seguintes efeitos indesejáveis, de forma espontânea, durante a fase de pós-comercialização do fenofibrato. Dado que não foi possível estimar uma frequência precisa dos dados disponíveis esta foi classificada como "desconhecida":

Doenças do sistema nervoso:

Fadiga

Afeções respiratórias, torácicas e do mediastino:

Doença pulmonar intersticial

Afeções hepatobiliares:

Icterícia, complicações da colelitíase (por ex. colecistite, colangite e cólica biliar)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Reações cutâneas graves (por ex. eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica)

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Rabdomiólise

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Apenas foram notificados casos pontuais de sobredosagem com o fenofibrato. Na maioria dos casos não foram reportados sintomas de sobredosagem.

Não é conhecido nenhum antídoto específico. Se há suspeita de sobredosagem deve fazer-se tratamento sintomático e quando necessário, instituir medidas de suporte apropriadas. O fenofibrato não pode ser eliminado por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.7. Aparelho cardiovascular. Antidislipídemicos, código ATC: C10AB05

O fenofibrato é um derivado do ácido fíbrico, cujos efeitos modificadores dos lípidos, observados na espécie humana, são mediados pela ativação do Recetor Ativador da Proliferação dos Peroxissomas Alfa (PPAR α).

Através da ativação do PPAR α , o fenofibrato aumenta a lipólise e a eliminação do plasma de partículas aterogénicas ricas em triglicéridos através da ativação da lipoproteína lipase e redução da produção de apoproteína CIII. A ativação do PPAR α induz também um aumento da síntese de apoproteínas AI e AII.

Os efeitos referidos anteriormente do fenofibrato sobre as lipoproteínas, conduzem a uma redução das frações de lipoproteínas de muito baixa (VLDL) e de baixa densidade (LDL), contendo apoproteína B e a um aumento da fração de lipoproteínas de alta densidade (HDL), contendo apoproteína AI e AII.

Adicionalmente, através da modulação da síntese e do catabolismo das VLDL, o fenofibrato aumenta a depuração das LDL e reduz as LDL de pequena densidade, cujos

níveis estão elevados em doentes com fenótipo de lipoproteínas aterogénicas, uma perturbação comum em doentes com risco elevado para doenças coronárias.

Em ensaios clínicos realizados com fenofibrato, o colesterol total foi reduzido em 20 a 25%, os triglicéridos em 40 a 55% e o colesterol-HDL foi aumentado em 10 a 30%. Em doentes com hipercolesterolemia, nos quais os níveis de colesterol-LDL foram reduzidos de 20 a 35%, o efeito global sobre os níveis de colesterol resulta num decréscimo da razão colesterol total/colesterol-HDL, colesterol-LDL/ colesterol-HDL, ou Apo B / Apo AI, todos marcadores de risco aterogénico.

Existe a evidência de que o tratamento com fibratos pode reduzir os acontecimentos de doença coronária, no entanto, não foi demonstrada a diminuição de todas as causas de mortalidade na prevenção primária ou secundária da doença cardiovascular.

O ensaio clínico sobre lípidos no âmbito da Ação de Controlo do Risco Cardiovascular na Diabetes (ACCORD - Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) foi um estudo aleatorizado, controlado por placebo, no qual 5518 doentes com diabetes mellitus tipo 2 foram tratados simultaneamente com fenofibrato e sinvastatina. A terapêutica simultânea de fenofibrato e sinvastatina não demonstrou qualquer diferença significativa, em comparação com a sinvastatina em monoterapia, no resultado principal composto por enfarte do miocárdico não fatal, AVC não-fatal e morte cardiovascular (razão do risco [HR - hazard ratio] 0,92; IC de 95% 0,79 – 1,08; p=0,32 ; redução do risco absoluto: 0,74%).

No subgrupo pré-especificado de doentes dislipidémicos, definidos como aqueles que pertenciam ao tercil mais baixo de colesterol-HDL (≤ 34 mg/dl ou 0,88 mmol/l) e ao tercil mais elevado de triglicéridos (≥ 204 mg/dl ou 2,3 mmol/l) na linha de base, a terapêutica simultânea de fenofibrato e sinvastatina demonstrou uma redução relativa de 31%, em comparação com a sinvastatina em monoterapia, relativamente ao resultado principal composto (razão do risco [HR] 0,69; IC de 95% 0,49 – 0,97; p=0,03; redução de risco absoluto: 4,95%).

Uma outra análise por subgrupo pré-especificado identificou uma interação estatisticamente significativa relativa ao tratamento por género (p=0,01), indicando um possível benefício para os homens no tratamento com a terapêutica combinada (p=0,037), mas um risco potencialmente mais elevado no resultado principal para as mulheres tratadas com a terapêutica combinada em comparação com a sinvastatina em monoterapia (p=0,069). Este efeito não foi observado no subgrupo anterior de doentes com dislipidemia, mas também não houve uma evidência clara de benefício em mulheres dislipidémicas tratadas com fenofibrato e sinvastatina, não sendo também de excluir um possível efeito prejudicial neste subgrupo.

Os depósitos extravasculares de colesterol (xantomas tendinosos e tuberosos) podem ser reduzidos de forma acentuada ou até mesmo eliminados de forma completa durante o tratamento com fenofibrato.

Os doentes com níveis plasmáticos elevados de fibrinogénio bem como de Lp(a), mostraram obter uma redução significativa destes parâmetros, quando submetidos a

tratamento com fenofibrato. Outros marcadores da inflamação, como a Proteína C-Reativa, também são reduzidos mediante o tratamento com fenofibrato.

O efeito uricosúrico do fenofibrato, leva a uma redução dos níveis séricos de ácido úrico em aproximadamente 25%, podendo constituir um efeito benéfico para os doentes dislipidémicos com hiperuricémia.

O fenofibrato mostrou possuir um efeito antiagregante plaquetário em animais e foi demonstrado num ensaio clínico uma redução na agregação plaquetária induzida pelo ADP, ácido araquidónico e epinefrina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A concentração plasmática máxima (C_{max}) ocorre dentro de 4 a 5 horas após administração oral.

No mesmo indivíduo as concentrações plasmáticas são estáveis ao longo de um tratamento prolongado.

A absorção do fenofibrato aumenta quando este é administrado com alimentos.

Distribuição

O ácido fenofíbrico liga-se fortemente à albumina plasmática (mais de 99%).

Metabolismo e eliminação

Após administração oral, o fenofibrato é rapidamente hidrolisado por esterases no metabolito ativo ácido fenofíbrico.

Não se consegue detetar fenofibrato inalterado no sangue. O fenofibrato não é um substrato para o CYP 3A4. O metabolismo microsomal hepático não é envolvido.

O fármaco é eliminado essencialmente por via urinária. A quase totalidade do produto é eliminada em 6 dias. O fenofibrato é eliminado principalmente sob a forma de ácido fenofíbrico e do seu derivado glucurónido.

Nos idosos, a depuração total aparente do ácido fenofíbrico não é alterada.

Os estudos cinéticos realizados após dose única e tratamento prolongado, permitem afirmar que não existe acumulação de produto. O ácido fenofíbrico não é eliminado no decurso de hemodiálise.

A semivida de eliminação plasmática do ácido fenofíbrico situa-se na ordem das 20 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade aguda não revelaram informação relevante sobre a toxicidade específica do fenofibrato.

Num estudo não clínico, oral de três meses realizado em espécies de ratos com ácido fenofibrato, o metabolito ativo do fenofibrato, foram observados casos de toxicidade para a musculatura esquelética (especialmente nos músculos ricos em miofibrilas do tipo I, oxidativas lentas), bem como de degenerescência cardíaca, anemia e peso corporal diminuído, com níveis de exposição ≥ 50 vezes a exposição humana em relação à toxicidade esquelética e > 15 vezes em relação à cardiotoxicidade.

Ocorreram erosões e úlceras reversíveis no trato gastrointestinal de cães tratados durante 3 meses com exposições 7 vezes aproximadamente a AUC clínica.

Os estudos de avaliação da mutagenicidade do fenofibrato foram negativos.

Foram encontrados tumores hepáticos em estudos em ratos e murganhos, após administração de doses elevadas de fenofibrato, e que foram atribuídos à proliferação dos peroxissomas. Estas alterações são específicas dos pequenos roedores e não foram observadas noutras espécies animais. Este facto não é relevante na terapêutica humana.

Estudos em ratos, murganhos e coelhos não revelaram qualquer efeito teratogénico. Foram observados efeitos embriotóxicos para doses no limite da toxicidade materna. Com doses mais elevadas foi observado um aumento do período de gestação, bem como dificuldades durante o parto.

Não foram detetados efeitos sobre a fertilidade em estudos não clínicos de toxicidade reprodutiva realizados com fenofibrato. No entanto, foram observados casos de hipospermia reversível, bem como vacuolização testicular e imaturidade dos ovários num estudo de toxicidade de dose repetida com ácido fenofibrato em cães jovens.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula:

Esferas de açúcar

Hipromelose

Laurilsulfato de sódio

Talco

Dimeticone

Octilfenoxipolietoxietanol

Polisorbato 20

Propilenoglicol (E1520)

Benzoato de sódio (E211)
Para-hidroxibenzoato de metilo (Metilparabeno - E218)
Para-hidroxibenzoato de propilo (Propilparabeno - E216)
Simeticone
Álcool cetosteárfílico etoxilado
Água purificada

Composição da cápsula:

Gelatina
Para-hidroxibenzoato de metilo (Metilparabeno - E218)
Para-hidroxibenzoato de propilo (Propilparabeno - E216)
Sílica coloidal anidra
Laurilsulfato de sódio
Glicerol
Dióxido de titânio (E171)
Tartrazina (E102)
Laca de alumínio de amarelo sunset FCF (E110)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens contendo 14, 20, 28, 30, 56 ou 60 cápsulas em blisters de PVC-Alu.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.

APROVADO EM 02-11-2021 INFARMED

Rua da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5824438 - 20 cápsulas, 200 mg, blister de PVC/Alu

Nº de registo: 5824420 - 30 cápsulas, 200 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO