

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Thylip 200 mg hårda kapslar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 200 mg fenofibrat.

#### Hjälpämne(n) med känd effekt:

En hård kapsel innehåller

- 52 mg sockersfärer, vilket motsvarar 48 mg sackaros.
- parahydroxibensoater: högst 26 mikrogram metylparahydroxibensoat (E218) och mindre än 2,6 mikrogram propylparahydroxibensoat.
- högst 8,3 mikrogram natriumbensoat (E211).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Hårda kapslar.

Hårda gelatinkapslar av storlek 1, cirka 19 mm långa och 7 mm breda, med en gul överdel och en klar genomskinlig underdel, fylld med vita till benvita sfäriska pellets.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Thylip är indicerat som komplement till diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion, viktminskning) i följande fall:

- Behandling av svår hypertriglyceridemi med eller utan låga nivåer av HDL-kolesterol.
- Blandad hyperlipidemi när statin är kontraindicerat eller inte tolereras.
- Blandad hyperlipidemi hos patienter med hög kardiovaskulär risk som tillägg till en statin när triglycerider och HDL-kolesterol inte kontrolleras adekvat.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingssvar bör följas genom kontroll av serumlipidnivåerna. Om adekvat svar inte erhållits efter några månader (t.ex. 3 månader), bör kompletterande eller annan behandling övervägas.

#### Dosering

*Vuxna*

Rekommenderad dos är en kapsel Thylip 200 mg en gång dagligen.

Särskilda patientgrupper

*Äldre patienter ( $\geq 65$  år)*

Ingen dosjustering är nödvändig. Den vanliga dosen rekommenderas, förutom vid nedsatt njurfunktion med en uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) på  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (se *Patienter med nedsatt njurfunktion*).

*Patienter med nedsatt njurfunktion*

Fenofibrat ska inte användas hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion definierad som eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Om eGFR är mellan 30 och 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ska fenofibratdosen inte överstiga 100 mg standard eller 67 mg mikroniserad fenofibrat en gång dagligen.

Om eGFR minskar till ett stabilt värde av < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> under uppföljning ska fenofibrat avbrytas.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Thylip 200 mg rekommenderas inte hos patienter med nedsatt leverfunktion pga. brist på data.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för fenofibrat hos barn och ungdomar yngre än 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Användning av fenofibrat rekommenderas därför inte hos personer yngre än 18 år.

#### Administreringssätt

Kapslarna ska sväljas hela i samband med måltid.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Leverinsufficiens (inklusive biliär cirros och oförklarlig, kvarstående abnorm leverfunktion)
- Känd sjukdom i gallblåsan
- Svår njurinsufficiens (uppskattad glomerulär filtrationshastighet, eGFR, < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Kronisk eller akut pankreatit med undantag av akut pankreatit på grund av svår hypertriglyceridemi
- Känd fotoallergisk eller fototoxisk reaktion vid behandling med fibrater eller ketoprofen
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### *Sekundära orsaker till hyperlipidemi*

Sekundära orsaker till hyperlipidemi såsom okontrollerad typ 2-diabetes mellitus, hypotyreos, nefrotiskt syndrom, dysproteinemi, obstruktiv leversjukdom, farmakologisk behandling, alkoholism, bör behandlas adekvat innan behandling med fenofibrat övervägs. För patienter med hyperlipidemi som behandlas med östrogener eller orala preventivmedel innehållande östrogen, bör det fastställas om patienten har primär eller sekundär hyperlipidemi (möjligen förhöjd halt av blodfetter förorsakad av oral östrogenbehandling).

#### *Leverfunktion*

Förhöjda transaminasvärden har rapporterats hos vissa patienter. Det rekommenderas att transaminaser kontrolleras var tredje månad under de första 12 månaderna av behandlingen och därefter periodmässigt. Uppmärksamhet bör iaktas för patienter som får förhöjda transaminasvärden och behandlingen bör avbrytas om värdena för ASAT eller ALAT ökar till mer än 3 gånger det övre gränsvärdet av normalintervallet. När symtom som tyder på hepatit uppträder (t.ex. gulsot, klåda) och diagnos bekräftas av laboratorietester, bör behandlingen med fenofibrat avbrytas.

#### *Bukspottskörteln*

Pankreatit har rapporterats vid användning av fenofibrat (se avsnitt 4.3 och 4.8). Orsaken till detta kan vara bristande effekt hos patienter med svår hypertriglyceridemi, en direkt läkemedelseffekt, eller ett sekundärt fenomen orsakat av gallsten eller obstruktion i den gemensamma gallgången på grund av gallstenssediment.

#### *Muskler*

Muskeltotoxicitet, inkluderande sällsynta fall av rabdomyolys med eller utan njursvikt, har rapporterats vid behandling med fibrater och andra lipidsänkande medel. Incidensen av denna sjukdom ökar vid hypoalbuminemi och tidigare njurinsufficiens.

Patienter med predisponerande faktorer för myopati och/eller rabdomyolys, inklusive ålder över 70 år, egen anamnes av ärftlig muskelsjukdom eller ärftlig muskelsjukdom inom familjen, nedsatt njurfunktion, hypotyreos och högt alkoholintag kan medföra ökad risk för utveckling av rabdomyolys. För dessa patienter ska förmodad nytta och risk av fenofibratbehandling noga bedömas.

Muskeltoxicitet bör misstänkas hos patienter med diffus myalgi, myosit, kramper och muskelsvaghet och/eller kraftigt förhöjda värden av kreatinfosfokinas (CPK) (> 5 gånger högre än normalvärdet). Behandling med fibrater ska i sådana fall avslutas.

Risken för muskeltoxicitet kan öka om läkemedlet ges tillsammans med en annan fibrat eller en HMG-CoA-reduktashämmare, speciellt i de fall tidigare muskelsjukdom föreligger. Samtidig behandling med fenofibrat och HMG-CoA-reduktashämmare ska därför endast ske till patienter med allvarlig kombination av dyslipidemi och hög kardiovaskulär risk utan någon muskulär sjukdom i anamnesen och patienterna ska övervakas noggrant avseende tecken på muskeltoxicitet.

#### *Njurfunktion*

Thylip är kontraindicerat vid svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). Thylip ska användas med försiktighet till patienter med mild till måttlig njurinsufficiens. Dosen ska justeras hos patienter vars uppskattade eGFR är 30 till 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (se avsnitt 4.2).

Reversibla ökningar i serumkreatinin har rapporterats hos patienter som fått fenofibrat som monoterapi eller i kombination med statiner. Ökningarna av serumkreatinin var i regel stabila över tid utan bevis för fortsatta ökningar av serumkreatinin vid långtidsbehandling, och nivåerna tenderade att återgå till baslinjen efter att behandlingen satts ut.

I kliniska studier hade 10 % av patienterna en kreatininökning från baslinjen som var större än 30 mikromol/l vid kombinationsbehandling av fenofibrat och simvastatin jämfört med 4,4 % vid behandling med statin som monoterapi. 0,3 % av patienterna som fick kombinationsbehandling hade kliniskt relevanta ökningar av kreatinin till värden > 200 mikromol/l.

Behandlingen ska avbrytas när kreatininnivåerna är 50 % över det övre gränsvärdet för normalvärdet. Det rekommenderas att kreatinin mäts under de första 3 månaderna efter påbörjad behandling och med jämna mellanrum därefter.

#### *Hjälpämnen*

##### Sockersfärer

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

##### Parahydroxibensoater

Detta läkemedel innehåller metylparahydroxibensoat (E218) och propylparahydroxibensoat, som kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

##### Natriumbensoat

Detta läkemedel innehåller högst 8,3 mikrogram natriumbensoat (E211) per kapsel.

##### Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### *Orala antikoagulantia*

Fenofibrat ökar effekten av orala antikoagulantia och kan öka blödningsrisken. Det rekommenderas att dosen av antikoagulantia minskas med cirka en tredjedel i början av behandlingen och sedan gradvis anpassas vid behov enligt INR (International Normalised Ratio)-värdet.

### *Ciklosporin*

Några allvarliga fall av reversibel nedsatt njurfunktion har rapporterats i samband med samtidig administrering av fenofibrat och ciklosporin. Njurfunktionen hos dessa patienter måste därför övervakas noggrant och behandlingen med fenofibrat avbrytas vid allvarliga förändringar av laboratorievärdena.

### *HMG-CoA-reduktashämmare eller andra fibrater*

Risken för allvarlig muskeltoxicitet ökar om en fibrat används i kombination med HMG-CoA-reduktashämmare eller andra fibrater. Sådan kombinationsbehandling ska användas med försiktighet och patienter övervakas noggrant avseende tecken på muskeltoxicitet (se avsnitt 4.4).

### *Glitazoner*

Några fall av reversibel paradoxal minskning av HDL-kolesterol har rapporterats vid samtidig administrering av fenofibrat och glitazoner. Det rekommenderas därför att följa HDL-kolesterolet vid samtidig administrering. Om HDL-kolesterolet är för lågt ska behandlingen med ena läkemedlet avbrytas.

### *Cytokrom P450-enzym*

*In vitro*-studier med humana levermikrosomer tyder på att fenofibrat och fenofibratsyra inte hämmas av cytokrom (CYP) P450-isoformer CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP1A2. De är svaga hämmare av CYP2C19 och CYP2A6, och mild till måttlig hämmare av CYP2C9 vid terapeutiska koncentrationer.

Patienter som samtidigt behandlas med fenofibrat och läkemedel med smalt terapeutiskt fönster som metaboliseras av CYP2C19, CYP2A6 och i synnerhet CYP2C9 bör övervakas noggrant. Eventuellt kan dosjustering av dessa läkemedel vara nödvändig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av fenofibrat hos gravida kvinnor. Djurstudier har inte visat några teratogena effekter. Embryotoxiska effekter har påvisats vid maternellt toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Thylin 200 mg ska endast användas under graviditet efter noggrann nytta-riskbedömning.

### Amning

Det är okänt om fenofibrat och/eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölke. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Fenofibrat ska därför inte användas under amning.

### Fertilitet

Reversibla effekter på fertilitet har observerats hos djur (se avsnitt 5.3). Det finns inga kliniska data om fertilitet från användningen av Thylin.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Thylin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligaste rapporterade biverkningarna under fenofibratbehandling är matsmältnings-, mag- eller tarmbesvär.

Följande biverkningar har observerats i placebokontrollerade kliniska prövningar (n = 2344) med nedan angivna frekvenser:

| <b>MedDRA-organsystem</b>                         | <b>Vanliga<br/>&gt; 1/100, &lt; 1/10</b>                                                     | <b>Mindre vanliga<br/>≥ 1/1 000, &lt; 1/100</b>                    | <b>Sällsynta<br/>≥ 1/10 000,<br/>&lt; 1/1 000</b>     |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                    |                                                                                              |                                                                    | Sänkning av hemoglobin<br>Minskat antal av leukocyter |
| <b>Immunsystemsjukdomar</b>                       |                                                                                              |                                                                    | Överkänslighet                                        |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>         |                                                                                              | Huvudvärk                                                          |                                                       |
| <b>Vaskulära sjukdomar</b>                        |                                                                                              | Tromboembolism (lungemboli, djup ventrombos)*                      |                                                       |
| <b>Magtarmkanalen</b>                             | Gastrointestinala tecken och symtom (buksmärta, illamående, kräkningar, diarré, gasbildning) | Pankreatit*                                                        |                                                       |
| <b>Lever och gallvägar</b>                        | Förhöjda transaminasvärden (se avsnitt 4.4)                                                  | Kolelitis (se avsnitt 4.4)                                         | Hepatit                                               |
| <b>Sjukdomar i hud och subkutan vävnad</b>        |                                                                                              | Överkänslighetsreaktioner i huden (t.ex. utslag, klåda, urtikaria) | Alopeci<br>Fotosensibilitetsreaktioner                |
| <b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>      |                                                                                              | Muskelsjukdom (t.ex. myalgi, myosit, muskelspasmer och -svaghet)   |                                                       |
| <b>Sjukdomar i fortplantningssystem och bröst</b> |                                                                                              | Sexuell dysfunktion                                                |                                                       |
| <b>Utredningar</b>                                | Förhöjd homocysteinnivå i blodet**                                                           | Ökning av kreatinin i blodet                                       | Ökning av urea i blodet                               |

\* I FIELD-studien, en randomiserad placebokontrollerad studie utförd med 9795 patienter med typ 2-diabetes mellitus, observerades en statistiskt signifikant ökning av pankreatit hos patienter som behandlades med fenofibrat jämfört med patienter som fick placebo (0,8 % jämfört med 0,5 %;  $p = 0,031$ ). I samma studie rapporterades en statistisk signifikant ökning av incidensen av lungemboli (0,7 % i placebogruppen jämfört med 1,1 % i fenofibratgruppen;  $p = 0,022$ ) samt en icke-statistiskt signifikant ökning av djup ventrombos (placebo: 1,0 % [48/4900 patienter] jämfört med fenofibrat 1,4 % [67/4895 patienter];  $p = 0,074$ ).

\*\* I FIELD-studien var den genomsnittliga ökningen av homocysteinnivån i blodet hos patienter som behandlades med fenofibrat 6,5 mikromol/l, och var reversibel vid utsättning av fenofibratbehandlingen. Den ökade risken för venösa trombotiska händelser kan ha samband med den ökade homocysteinnivån. Den kliniska betydelsen av detta är inte fastställt.

Förutom de händelser som rapporterats under kliniska prövningar, har följande biverkningar rapporterats spontant efter godkännande för försäljning av Thylin 200 mg. En exakt frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data och klassificeras därför som "har rapporterats".

- **Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:** interstitiell lungsjukdom.

- **Muskuloskeletala systemet och bindväv och benvävnad:** rabdomyolys.

- **Lever och gallvägar:** gulsot, komplikationer av kolelitiasis (t.ex. kolecystit, kolangit, gallkolik).
- **Hud och subkutan vävnad:** allvarliga hudreaktioner (t.ex. erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- **Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:** Trötthet.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdosering**

Endast obekräftade fall av överdosering har rapporterats. I de flesta fall rapporterades inga överdossymtom.

Det finns ingen specifik antidot. Vid misstanke om överdosering, behandla symtomatiskt och sätt in lämpliga stödande åtgärder som krävs. Fenofibrat kan inte elimineras med hjälp av hemodialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel som påverkar serumlipidnivåerna/Kolesterol- och triglyceridreducerande/Fibrater  
ATC-kod: C10AB05

Fenofibrat är ett fibrinsyraderivat vars lipidmodifierande effekter medieras i människa genom aktivering av PPAR $\alpha$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor typ alfa).

Genom aktivering av PPAR $\alpha$  ökar fenofibrat lipolys och eliminering av triglyceridrika partiklar från plasma genom aktivering av lipoproteinlipas och genom minskning av produktionen av apoprotein C-III. Aktivering av PPAR $\alpha$  inducerar också en ökning av syntesen av apoproteinerna A-I och A-II.

Ovan angivna effekter av fenofibrat på lipoproteiner leder till en minskning av de VLDL- och LDL-fraktioner som innehåller apoprotein B och en ökning av den HDL-fraktion som innehåller apoprotein A-I och A-II.

Genom regleringen av syntesen och katabolismen av VLDL-fraktionerna ökar fenofibrat dessutom clearance av LDL och reducerar antalet små täta LDL-partiklar, vars nivåer är förhöjda i den aterogena lipoproteinfenotypen, vanlig hos patienter som befinner sig i riskzonen för kranskärslsjukdom.

I kliniska studier med fenofibrat reduceras total kolesterol med 20 till 25 %, triglycerider med 40 till 55 % och HDL-kolesterol ökas med 10 till 30 %.

Hos patienter med förhöjda kolesterolvärden, där LDL-kolesterolnivåerna reduceras med 20 till 35 %, resulterar den totala effekten på kolesterolet i en minskning av proportionerna total

kolesterol/HDL-kolesterol, LDL-kolesterol/HDL-kolesterol eller apoprotein B/apoprotein A-I, vilka alla är markörer för aterogen risk.

Det finns bevis för att behandling med fibrater kan minska kranskärslsjukdomar men det har inte visats minska totalmortalitet i primär eller sekundär prevention av hjärt-kärlsjukdom.

ACCORD-studiens (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) lipiddel var en randomiserad placebokontrollerad studie av 5518 patienter med typ 2-diabetes mellitus som behandlades med fenofibrat som tillägg till simvastatin. Behandling med fenofibrat plus simvastatin visade inga signifikanta skillnader jämfört med simvastatin som monoterapi avseende det sammansatta primära resultatet icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke och kardiovaskulär död (riskkvot [HR] 0,92; 95 % CI 0,79–1,08;  $p = 0,32$ ; absolut riskreduktion: 0,74 %). I den förspecifierade undergruppen med dyslipidemiska patienter, definierad som patienter i den lägsta HDL-C-tertilen ( $\leq 34$  mg/dl eller 0,88 mmol/l) och den högsta TG-tertilen ( $\geq 204$  mg/dl eller 2,3 mmol/l) vid baslinjen, visade behandling med fenofibrat plus simvastatin en relativ reduktion på 31 % jämfört med simvastatin som monoterapi avseende det sammansatta primära resultatet (riskkvot [HR] 0,69; 95 % CI 0,49–0,97;  $p = 0,03$ ; absolut riskreduktion: 4,95 %). I en annan förspecifierad undergruppsanalys identifierades en statistiskt signifikant interaktion avseende behandling enligt kön ( $p = 0,01$ ), vilket tyder på en möjlig behandlingsfördel med kombinationsbehandling hos män ( $p = 0,037$ ), men en potentiellt högre risk för det primära resultatet hos kvinnor som behandlades med kombinationsbehandling jämfört med simvastatin som monoterapi ( $p = 0,069$ ). Detta kunde inte ses i den förutnämnda undergruppen av patienter med dyslipidemi, men det fanns inte heller några tydliga belägg för fördelar hos kvinnor med dyslipidemi som behandlades med fenofibrat plus simvastatin, och en möjlig skadlig effekt i den här undergruppen kunde inte uteslutas.

Resultat från Diabetes Ateroskleros Interventionsstudien (DAIS) visade att fenofibrat signifikant reducerar den angiografiska progressionen av fokal kranskärlsateroskleros hos patienter med typ 2-diabetes och hyperlipoproteinemi. DAIS var en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie där 418 patienter med typ 2-diabetes och hyperlipoproteinemi (medelvärde för total kolesterol 5,57 mmol/l, triglycerider 2,54 mmol/l, LDL-kolesterol 3,37 mmol/l, HDL-kolesterol 1,03 mmol/l) ingick. Behandling med fenofibrat under i genomsnitt 38 månader gav en signifikant minskad progression av fokala kranskärlsförträngningar med 40 %, bedömd med kvantitativ kranskärlsangiografi.

Extravaskulära ansamlingar av kolesterol (tandinösa och tuberösa xantom) kan minskas markant eller t.o.m. helt och hållet elimineras under fenofibratbehandling.

Patienter med förhöjda nivåer av fibrinogen och Lp(a) har visat signifikanta minskningar av dessa värden under behandling med fenofibrat. Andra inflammatoriska markörer såsom C-reaktivt protein reduceras med fenofibratbehandling.

Fenofibrat har en urinsyrautsöndrande effekt som ger en genomsnittlig minskning av urinsyranivåerna med cirka 25 %.

Fenofibrat har visat ha en antiaggregerande effekt på trombocyter hos djur och i klinisk studie. Dessa studier visade en minskning i trombocyttaggregationen inducerad av ADP, arakidonsyra och adrenalin.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Maximal plasmakoncentration ( $C_{\max}$ ) erhålls inom 4–5 timmar efter peroralt intag. Plasmakoncentrationerna är stabila vid kontinuerlig behandling oavsett individ. Absorptionen av fenofibrat ökar vid samtidigt födointag.

### Distribution

Fenofibratsyra är i hög grad bunden till plasmaalbumin (mer än 99 %).

#### Metabolism och utsöndring:

Efter peroral administrering hydrolyseras fenofibrat snabbt av esteraser till den aktiva metaboliten fenofibratsyra.

Fenofibrat i oförändrad form återfinns inte i plasma. Fenofibrat är inte ett substrat för CYP 3A4. Ingen mikrosomal metabolism i levern är involverad.

Läkemedlet utsöndras huvudsakligen genom urinen och nästan allt är utsöndrat inom 6 dagar. Fenofibrat utsöndras i huvudsak som fenofibratsyra och dess glukuronsyrakonjugat.

Skenbar total plasmaclearance för fenofibrat påverkas inte hos äldre patienter.

Kinetiska studier visar att läkemedlet inte ackumuleras vid en dos eller vid upprepad administrering.

Fenofibratsyra elimineras inte under hemodialys.

Halveringstiden för elimination av fenofibratsyra är cirka 20 timmar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I en preklinisk oral tremånadersstudie på råttor med fenofibratsyra, den aktiva metaboliten av fenofibrat, observerades toxicitet för degeneration av skelettmuskulaturen (särskilt hos dem med hög nivå av långsamt oxidativa typ I-myofibrer) och hjärtdegeneration, anemi och minskad kroppsvikt. Ingen skelettoxicitet noterades vid doser upp till 30 mg/kg (cirka 17 gånger exponeringen av den maximala rekommenderade humana dosen (MRHD)). Inga tecken på kardiomyototoxicitet noterades vid en exponeringsnivå på ungefär 3 gånger MRHD. Reversibla sår och erosioner i magtarmkanalen förekom hos hundar som behandlades under 3 månader. Inga gastrointestinala lesioner noterades i studien vid en exponeringsnivå på ungefär 5 gånger MRHD.

Studier avseende mutagen effekt med fenofibrat har varit negativa.

Levertumörer har konstaterats hos råttor och möss vid höga doser vilket kan hänföras till peroxisomproliferation. Dessa förändringar är specifika för små gnagare och har inte observerats hos andra djurarter. Detta är inte relevant vid terapeutisk användning hos människa.

Studier på möss, råttor och kaniner visade inga teratogena effekter. Embryotoxiska effekter konstaterades vid doser som ger toxicitet hos modern. Förlängd dräktighet och svårigheter vid förlossningen konstaterades vid höga doser.

Reversibel hypospermi och testikulär vakuolisering och omogna äggstockar observerades i en toxicitetsstudie med upprepad dosering med fenofibratsyra hos unga hundar. Det upptäcktes dock inga effekter på fertiliteten i prekliniska studier avseende reproduktionseffekter utförda med fenofibrat.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### *Kapselinnehåll*

Sockersfärer

Hypromellos

Natriumlaurylsulfat

Dimetikon

Oktoxinol

Polysorbat 20



Propylenglykol (E1520)  
Natriumbensoat (E211)  
Metylparahydroxibensoat (E218)  
Propylparahydroxibensoat  
Simetikon  
Cetostearylalkohol  
Makrogolcetostearyleter  
Talk

*Kapselhölje*  
Gelatin  
Natriumlaurilsulfat  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Thylip är förpackad i klart genomskinligt PVC-aluminiumblister och tillhandahålls i blisterförpackningar om 100 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

2care4 Generics ApS  
Stenhuggervej 12–14  
6710 Esbjerg V  
Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

62472

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 2022-11-21

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2024-01-08