

1. LEGEMIDLETS NAVN

Thylip 200 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 200 mg fenofibrat.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver harde kapsel inneholder

- 52 mg sukkerkuler, tilsvarende 48 mg sukrose
- parahydroksybenzoater: ikke mer enn 26 mikrogram metylparahydroksybenzoat (E 218) og mindre enn 2,6 mikrogram propylparahydroksybenzoat
- ikke mer enn 8,3 mikrogram natriumbenzoat (E 211)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Størrelse 1 harde gelatinkapsler, ca. 19 mm lange og 7 mm brede, med gul hette og klar, gjennomsiktig hoveddel, fylt med hvite til offwhite kuleformede pellets.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Thylip er indisert som tillegg til diett og annen ikke-farmakologisk behandling (f.eks. fysisk aktivitet, vektreduksjon) til følgende:

- Behandling av alvorlig hypertriglyseridemi med eller uten lavt HDL-kolesterolnivå.
- Blandet hyperlipidemi når et statin er kontraindisert eller ikke tolereres.
- Blandet hyperlipidemi hos pasienter med høy kardiovaskulær risiko i tillegg til et statin når triglyserider og HDL-kolesterol ikke er godt nok kontrollert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingsrespons skal overvåkes ved måling av serumlipidverdier. Dersom tilstrekkelig respons ikke er oppnådd etter flere måneder (f.eks. 3 måneder), bør tilleggsbehandling eller andre terapeutiske tiltak vurderes.

Dosering

Voksne

Den anbefalte dosen er én Thylip 200 mg kapsel én gang daglig.

Spesielle pasientpopulasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig. Den vanlige dosen anbefales, unntatt ved nedsatt nyrefunksjon med estimert glomerulusfiltrasjonshastighet (eGFR) < 60 ml/minutt/1,73 m² (se *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Fenofibrat skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, definert som eGFR < 30 ml/minutt/1,73 m².

Dersom eGFR er mellom 30 og 59 ml/minutt/1,73 m², skal dosen ikke overstige 100 mg standard fenofibrat eller 67 mg mikronisert fenofibrat én gang daglig.

Dersom eGFR synker vedvarende til < 30 ml/minutt/1,73 m² under oppfølging, skal fenofibrat seponeres.

Nedsatt leverfunksjon

Thylip 200 mg er ikke anbefalt til pasienter med nedsatt leverfunksjon på grunn av manglende data.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av fenofibrat hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Bruk av fenofibrat er derfor ikke anbefalt hos personer under 18 år.

Administrasjonsmåte

Kapselen skal svelges hel til et måltid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Nedsatt leverfunksjon (inkludert galleveiscirrhose og uforklarlig, vedvarende leverfunksjonsforstyrrelse)
- Kjent galleblæresykdom
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulusfiltrasjonshastighet [eGFR] < 30 ml/minutt/1,73 m²)
- Kronisk eller akutt pankreatitt med unntak av akutt pankreatitt grunnet alvorlig hypertriglyseridemi
- Kjent lysallergi eller fototoksisk reaksjon under behandling med fibrater eller ketoprofen
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære årsaker til hyperlipidemi

Sekundære årsaker til hyperlipidemi, slik som ukontrollert type 2 diabetes mellitus, hypotyreose, nefrotisk syndrom, dysproteinemi, obstruktiv leversykdom, farmakologisk behandling, alkoholisme, skal behandles tilstrekkelig før fenofibratbehandling vurderes. Hos pasienter med hyperlipidemi som bruker østrogen eller orale prevensjonsmidler som inneholder østrogen, skal det sjekkes om hyperlipidemien er primær eller sekundær (mulig økning av blodlipidverdier forårsaket av oral østrogenbruk).

Leverfunksjon

Økninger i transaminasenivåer har blitt rapportert hos enkelte pasienter. Det anbefales at transaminasenivåer overvåkes hver 3. måned de første 12 behandlingsmånedene og deretter regelmessig. Man skal være oppmerksom på pasienter som får økninger i transaminasenivåer, og behandling skal seponeres dersom ASAT- eller ALAT-nivåer øker til mer enn 3 ganger øvre normalområde. Dersom symptomer som indikerer hepatitt oppstår (f.eks. gulsott, pruritus), og diagnosen bekreftes ved laboratorieprøver, skal fenofibratbehandling seponeres.

Pankreas

Pankreatitt har blitt rapportert hos pasienter som bruker fenofibrat (se pkt. 4.3 og 4.8). Dette kan representere manglende effekt hos pasienter med alvorlig hypertriglyseridemi, en direkte legemiddeleffekt eller et sekundært fenomenon grunnet dannelse av gallestein eller avleiringer med blokkering av galleveiene.

Muskler

Muskeltoksisitet, inkludert sjeldne tilfeller av rabdomyolyse, med eller uten nyresvikt, har blitt rapportert ved bruk av fibrater og andre lipidsenkende midler. Insidensen av denne lidelsen øker ved hypoalbuminemi og tidligere nedsatt nyrefunksjon.

Pasienter med faktorer som disponerer for myopati og/eller rabdomyolyse, inkludert personer over 70 år, personlig eller familiehistorie med arvelig muskelsykdom, nedsatt nyrefunksjon, hypotyreose og høyt alkoholinntak, kan ha økt risiko for å utvikle rabdomyolyse. Hos disse pasientene skal antatte fordeler og risikoer ved fenofibratbehandling vurderes grundig.

Muskeltoksisitet skal mistenkes hos pasienter med diffus myalgi, myositt, kramper eller muskelsvakheter og/eller uttalt økning i kreatinkinasenivå (CK) (nivå over 5 ganger øvre normalområde). I slike tilfeller skal behandling med fenofibrat seponeres.

Risikoen for muskeltoksisitet kan øke dersom legemidlet gis sammen med et annet fibrat eller en HMG-CoA-reduktasehemmer, spesielt ved underliggende muskelsykdom. Følgelig skal samtidig bruk av fenofibrat og en HMG-CoA-reduktasehemmer beholdes pasienter med alvorlig kombinert dyslipidemi og høy kardiovaskulær risiko uten anamnese med muskelsykdom, og under tett overvåkning av tegn på muskeltoksisitet.

Nyrefunksjon

Thylip er kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3). Thylip skal brukes med forsiktighet hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Dosen skal justeres hos pasienter med estimert eGFR på 30 til 59 ml/minutt/1,73 m² (se pkt. 4.2).

Reversible økninger i serumkreatinin har blitt rapportert hos pasienter som får fenofibrat som monoterapi eller samtidig med statiner. Økninger i serumkreatinin var vanligvis stabile over tid uten tegn til fortsatt økning i serumkreatinin ved langtidsbehandling, og returnerte ofte til baseline etter seponering av behandlingen.

I kliniske studier hadde 10 % av pasientene en kreatininøkning fra baseline på mer enn 30 mikromol/l ved samtidig bruk av fenofibrat og simvastatin sammenlignet med 4,4 % ved statinmonoterapi. Av pasientene som fikk samtidig behandling hadde 0,3 % klinisk relevant kreatininøkning til verdier > 200 mikromol/l.

Behandling skal seponeres når kreatininnivået er 50 % over øvre normalgrense. Det anbefales at kreatinin måles de første 3 månedene etter oppstart av behandling og deretter regelmessig.

Hjelpestoffer

Sukkerkuler

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Parahydroksybenzoater

Dette legemidlet inneholder metylparahydroksybenzoat (E 218) og propylparahydroksybenzoat, som kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund).

Natriumbenzoat

Dette legemidlet inneholder ikke mer enn 8,3 mikrogram natriumbenzoat (E 211) i hver kapsel.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Orale antikoagulanter

Fenofibrat øker effekten til orale antikoagulanter og kan øke blødningsrisikoen. Det anbefales at dosen av antikoagulantbehandling reduseres med ca. en tredjedel i begynnelsen av behandlingen og deretter gradvis justeres ved behov, basert på INR (International Normalised Ratio)-nivå.

Ciklosporin

Noen alvorlige tilfeller av reversibelt nedsatt nyrefunksjon har blitt rapportert ved samtidig bruk av fenofibrat og ciklosporin. Nyrefunksjonen hos disse pasientene må derfor overvåkes nøye og behandling med fenofibrat seponeres ved alvorlige endringer i laboratorieparametre.

HMG-CoA-reduktasehemmere eller andre fibrater

Risikoen for alvorlig muskeltoksisitet øker dersom et fibrat brukes samtidig med HMG-CoA-reduktasehemmere eller andre fibrater. Slik kombinasjonsbehandling bør brukes med forsiktighet og pasienter overvåkes nøye for tegn på muskeltoksisitet (se pkt. 4.4).

Glitazoner

Noen tilfeller av reversibel paradoksal reduksjon i HDL-kolesterol har blitt rapportert ved samtidig bruk av fenofibrat og glitazoner. Det anbefales derfor å overvåke HDL-kolesterol ved samtidig bruk. Dersom HDL-kolesterol er for lavt, skal behandling med ett av legemidlene seponeres.

Cytokrom P450-enzym

In vitro-studier med humane levermikrosomer indikerer at fenofibrat og fenofibrinsyre ikke er hemmere av cytokrom (CYP) P450-isoformene CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 og CYP1A2. De er svake hemmere av CYP2C19 og CYP2A6, og svake til moderate hemmere av CYP2C9 ved terapeutiske konsentrasjoner.

Pasienter som får fenofibrat samtidig med legemidler som metaboliseres av CYP2C19, CYP2A6 og spesielt CYP2C9, og har smalt terapeutisk vindu skal overvåkes nøye, og dosejustering av disse legemidlene kan være nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av fenofibrat hos gravide kvinner. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter. Embryotoksiske effekter har blitt vist ved maternaltoksiske doser (se pkt. 5.3). Mulig risiko for mennesker er ukjent. Thylin 200 mg kan brukes ved graviditet kun etter en grundig nytte/risikovurdering.

Amming

Det er ukjent om fenofibrat og/eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Fenofibrat skal derfor ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Reversible effekter på fertilitet har blitt observert hos dyr (se pkt. 5.3). Det finnes ingen kliniske data om fertilitet fra bruk av Thylin.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Thylin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene ved fenofibratbehandling er fordøyelses-, mage- og tarmforstyrrelser.

Følgende bivirkninger har blitt observert i placebokontrollerte kliniske studier (n = 2344) med frekvensene vist nedenfor:

MedDRA organklasse- system	Vanlige > 1/100, < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000, < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10 000, < 1/1000
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Hemoglobin redusert Leukocyttall redusert

Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Karsykdommer		Tromboembolisme (lungeemboli, dyp venetrombose)*	
Gastrointestinale sykdommer	Gastrointestinale tegn og symptomer (abdominalsmerte, kvalme, oppkast, diaré, flatulens)	Pankreatitt*	
Sykdommer i lever og galleveier	Transaminasenivåer økt (se pkt. 4.4)	Gallestein (se pkt. 4.4)	Hepatitt
Hud- og underhudssykdommer		Kutane overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. utslett, pruritus, urtikaria)	Alopesi Fotosensitivitetsreaksjoner
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelsykdom (f.eks. myalgi, myositt, muskelspasmer og muskelsvakhet)	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Seksuell dysfunksjon	
Undersøkelser	Blodnivå av homocystein økt**	Blodkreatinin økt	Blodurea økt

* I FIELD-studien, en randomisert, placebokontrollert studie med 9795 pasienter med type 2 diabetes mellitus, ble en statistisk signifikant økning i tilfeller av pankreatitt observert hos pasienter som fikk fenofibrat sammenlignet med pasienter som fikk placebo (0,8 % mot 0,5 %, $p = 0,031$). I samme studie ble det rapportert en statistisk signifikant økning i insidensen av lungeemboli (0,7 % i placebogruppen mot 1,1 % i fenofibratgruppen, $p = 0,022$) og en statistisk ikke-signifikant økning i dyp venetrombose (placebo: 1,0 % [48/4900 pasienter] mot fenofibrat 1,4 % [67/4895 pasienter], $p = 0,074$).

** I FIELD-studien var den gjennomsnittlige økningen i blodnivå av homocystein hos pasienter behandlet med fenofibrat 6,5 mikromol/l og reversibel ved seponering av fenofibratbehandling. Den økte risikoen for venetrombosehendelser kan være relatert til det økte homocysteinnivået. Klinisk betydning av dette er ikke klar.

I tillegg til disse hendelsene rapportert i kliniske studier, har følgende bivirkninger blitt rapportert spontant ved bruk av Thylinp 200 mg etter markedsføring. Frekvensen kan ikke anslås eksakt ut ifra tilgjengelige data og klassifiseres derfor som "ikke kjent".

- **Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:** Interstitiell lungesykdom.

- **Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:** Rabdomyolyse.

- **Sykdommer i lever og galleveier:** Gulsott, gallesteinskomplikasjoner (f.eks. kolecystitt, kolangitt, galleveiskolikk).

- **Hud- og underhudssykdommer:** Alvorlige hudreaksjoner (f.eks. erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).

- **Generelle lidelser og/eller reaksjoner på administrasjonsstedet:** Fatigue

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Kun anekdotiske tilfeller av overdosering har blitt rapportert. I de fleste tilfeller ble det ikke rapportert noen symptomer ved overdosering.

Intet spesifikt antidot er kjent. Ved mistanke om overdosering behandles symptomatisk og egnede støttetiltak iverksettes ved behov. Fenofibrat kan ikke elimineres ved hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lipidmodifiserende midler, usammensatte, fibrater
ATC-kode: C10AB05

Fenofibrat er et fibrinsyrederivat hvis lipidmodifiserende effekter rapportert hos mennesker medieres via aktivering av peroksisomproliferatoraktivert reseptor type α (PPAR α).

Ved aktivering av PPAR α øker fenofibrat lipolyse og eliminasjon av triglyseridrike partikler fra plasma ved aktivering av lipoproteinlipase og redusert produksjon av apoprotein C-III. Aktivering av PPAR α induserer også økt syntese av apoprotein A-I og A-II.

De ovennevnte effektene av fenofibrat på lipoproteiner medfører en reduksjon i VLDL og LDL (very low og low-density lipoprotein)-fraksjoner inneholdende apoprotein B og en økning i HDL (high-density lipoprotein)-fraksjon inneholdende apoprotein A-I og A-II.

I tillegg, via modulering av syntese og katabolisme av VLDL-fraksjoner, øker fenofibrat LDL-clearance og reduserer antall små, tette LDL-partikler, hvis nivå er forhøyet ved den aterogene lipoproteinfenotypen, en vanlig forstyrrelse hos pasienter med risiko for koronarsykdom.

I kliniske studier med fenofibrat ble totalkolesterol redusert med 20 til 25 %, triglyserider med 40 til 55 % og HDL-kolesterol ble økt med 10 til 30 %.

Hos pasienter med forhøyede kolesterolnivåer reduseres LDL-kolesterol med 20 til 35 %, samlet effekt på kolesterol resulterer i en reduksjon i forholdene totalkolesterol/HDL-kolesterol, LDL-kolesterol/HDL-kolesterol eller Apo B / Apo A-I, som alle er markører for aterogen risiko.

Det er holdepunkter for at behandling med fibrater kan redusere antall tilfeller av koronarsykdom, men det er ikke vist å redusere mortalitet uavhengig av årsak ved primær eller sekundær forebygging av kardiovaskulær sykdom.

ACCORD-lipidstudien (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) var en randomisert, placebokontrollert studie med 5518 pasienter med type 2 diabetes mellitus behandlet med fenofibrat i tillegg til simvastatin. Behandling med fenofibrat pluss simvastatin viste ingen

signifikante forskjeller sammenlignet med simvastatin monoterapi for det sammensatte primære endepunktet ikke-fatalt myokardinfarkt, ikke-fatalt slag og kardiovaskulært dødsfall (risikoforhold [HR] 0,92, 95 % KI 0,79-1,08, $p = 0,32$; absolutt risikoreduksjon: 0,74 %). I den forhåndsspesifiserte undergruppen av dyslipidempasienter, definert som de i den laveste tertilen av HDL-kolesterol (≤ 34 mg/dl eller 0,88 mmol/l) og høyeste tertilen av triglyserider (≥ 204 mg/dl eller 2,3 mmol/l) ved baseline, viste behandling med fenofibrat pluss simvastatin en 31 % relativ reduksjon sammenlignet med simvastatin monoterapi for det sammensatte primære endepunktet (risikoforhold [HR] 0,69, 95 % KI 0,49-0,97, $p = 0,03$; absolutt risikoreduksjon: 4,95 %). En annen forhåndsspesifisert undergruppeanalyse identifiserte en statistisk signifikant interaksjon mellom behandling og kjønn ($p = 0,01$) som indikerer en mulig behandlingsfordel av kombinasjonsbehandling hos menn ($p = 0,037$), og en mulig høyere risiko for det primære endepunktet hos kvinner som behandles med kombinasjonsbehandling sammenlignet med simvastatin monoterapi ($p = 0,069$). Dette ble ikke observert i den tidligere nevnte undergruppen av dyslipidempasienter, men det var heller ingen klare holdepunkter for en fordel hos kvinner med dyslipidemi behandlet med fenofibrat pluss simvastatin, og en mulig skadelig effekt i denne undergruppen kan ikke utelukkes.

Resultsater fra DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) viste at fenofibrat signifikant reduserer angiografisk progresjon av fokal koronaraterosklerose hos pasienter med type 2 diabetes og hyperlipoproteinemi. DAIS var en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert studie med 418 pasienter med type 2 diabetes og hyperlipoproteinemi (gjennomsnittlig total kolesterol 5,57 mmol/l, triglyserider 2,54 mmol/l, LDL-kolesterol 3,37 mmol/l, HDL-kolesterol 1,03 mmol/l). Behandling med fenofibrat i gjennomsnittlig 38 måneder resulterte i en signifikant reduksjon på 40 % i progresjon av fokale koronararterielesjoner vurdert ved kvantitativ koronarangiografi.

Ekstravaskulære avleiringer av kolesterol (tendinøse og tuberøse xantomer) kan reduseres markert eller elimineres fullstendig ved fenofibratbehandling.

Pasienter med forhøyede nivåer av fibrinogen og Lp(a) har vist signifikante reduksjoner i disse parametrene ved fenofibratbehandling. Andre inflammatoriske markører, slik som C-reaktivt protein, reduseres ved fenofibratbehandling.

Fenofibrats urikosuriske effekt fører til en gjennomsnittlig reduksjon i urinsyrenivået på ca. 25 %.

Fenofibrat er vist å ha en antiaggregerende effekt på blodplater hos dyr og i en kliniske studie, som viste en reduksjon i blodplateaggregasjon induisert av ADP, arakidonsyre og adrenalin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) nås innen 4 til 5 timer etter oral administrering. Plasmakonsentrasjonen er stabil ved kontinuerlig behandling hos et gitt individ. Absorpsjonen av fenofibrat øker ved samtidig inntak av mat.

Distribusjon

Fenofibrinsyre er i sterkt bundet til plasmaalbumin (mer enn 99 %).

Biotransformasjon og eliminasjon

Etter oral administrering blir fenofibrat raskt hydrolysert av esteraser til den aktive metabolitten fenofibrinsyre.

Uendret fenofibrat kan ikke påvises i plasma. Fenofibrat er ikke et substrat for CYP 3A4. Metabolisme via levermikrosomer er ikke involvert.

Legemidlet utskilles hovedsakelig i urin. Praktisk talt alt legemiddel elimineres innen 6 dager. Fenofibrat utskilles hovedsakelig i form av fenofibrinsyre og dets glukuronsyrekonjugat.

Tilsynelatende total plasmaclearance av fenofibrinsyre er ikke endret hos eldre pasienter.

Kinetikkstudier etter administrering av en enkeltdose eller gjentatt administrering har vist at legemidlet ikke akkumuleres.

Fenofibrinsyre elimineres ikke ved hemodialyse.

Eliminasjonshalveringstiden til fenofibrinsyre er ca. 20 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

En tremåneders oral preklinisk studie hos rotter av fenofibrinsyre, den aktive metabolitten til fenofibrat, viste toksisitet i form av skjelettmuskelnedbrytning (spesielt de med mye type I langsomme oksidative muskelfibre) og hjertemuskelnedbrytning, anemi og redusert kroppsvekt. Ingen skjelettmuskeltoksitet ble registrert ved doser opptil 30 mg/kg (ca. 17 ganger eksponeringen ved maksimal anbefalt human dose (MRHD)). Ingen tegn på myokardtoksisitet ble registrert ved en eksponering ca. 3 ganger eksponeringen ved MRHD. Reversible sår og erosjoner i gastrointestinaltraktus oppsto hos hunder behandlet i 3 måneder. Ingen gastrointestinale lesjoner ble registrert i denne studien ved en eksponering ca. 5 ganger eksponeringen ved MRHD.

Studier av mutagenitet av fenofibrat har vært negative.

I rotter og mus har det blitt funnet levertumorer ved høye doser, som kan tilskrives peroksisomproliferasjon. Disse endringene er spesifikke for smågnagere og har ikke blitt observert hos andre dyrearter. Dette har ingen relevans for terapeutisk bruk hos mennesker.

Studier hos mus, rotter og kaniner viste ingen teratogene effekter. Embryotoksiske effekter ble observert ved doser i området for maternal toksisitet. Forlenget drektighetsperiode og fødselsvansker ble observert ved høye doser.

Reversibel hypospermi og testikulær vakuoledannelse samt umodne ovarier ble observert i en studie av gjentatt toksisitet med fenofibrinsyre hos unge hunder. Det ble imidlertid ikke påvist effekter på fertilitet i prekliniske reproduksjonsstudier utført med fenofibrat.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Sukkerkuler

Hypromellose

Natriumlaurylsulfat

Dimetikon

Oktoksinol

Polysorbat 20

Propylenglykol (E 1520)

Natriumbenzoat (E 211)

Metylparahydroksybenzoat (E 218)

Propylparahydroksybenzoat

Simetikon

Cetostearylalkohol

Makrogolcetostearyleter

Talkum

Kapselskall

Gelatin

Natriumlaurylsulfat
Titandioksid (E 171)
Gult jernoksid (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Thylip er pakket i blisterpakninger av klar transparent PVC-aluminium og er tilgjengelig i blisterpakninger med 100 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

21-14293

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. november 2022

10. OPPDATERINGSDATO

15.12.2023