

### **Příloha III**

#### **Společné úpravy souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací**

Poznámka: Tyto úpravy souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou platné v okamžiku přijetí rozhodnutí Komisí.  
Poté, co Komise přijme rozhodnutí, provedou příslušné vnitrostátní orgány požadované úpravy údajů o přípravku.

**Změny, které mají být doplněny do příslušných sekcí souhrnu údajů o přípravku u léčivých přípravků obsahujících fenofibrát (100, 300, 67, 200, 250 mg tobolky a 160 a 145 mg potahované tablety)**

Bod 4.1 – Terapeutické indikace (k nahrazení aktuálního textu)

*[Název přípravku] je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:*

- Léčba závažné hypertriglyceridémie s nízkým HDL cholesterolem nebo bez něj.
- Smíšená hyperlipidémie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.
- Jako doplněk k léčbě statinem u smíšené hyperlipidémie pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem, u nichž triacylglyceroly ani HDL cholesterol nejsou dostatečně kontrolovány.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti (doplňující text)

*Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární ani sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.*

*Lipidová studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) představovala randomizovanou placebem kontrolovanou studii s 5518 pacienty s diabetem mellitus typu 2 léčených kromě simvastatinu také fenofibrátem. Léčba fenofibrátem společně se simvastatinem nevykázala žádné výrazné rozdíly ve srovnání s monoterapií simvastatinem v primárním kombinovaném výsledku u nefatálního infarktu myokardu, nefatální mozkové mrtvice a kardiovaskulárního úmrtí (relativní riziko – hazard ratio [HR] 0,92, 95 % CI 0,79-1,08,  $p = 0,32$ ; absolutní snížení rizika: 0,74 %). V předem specifikované podskupině dyslipidemických pacientů, kteří byli definováni jako pacienti v nejnižším tercilu HDL-C ( $\leq 34$  mg/dl nebo 0,88 mmol/l) a v nejvyšším tercilu TG ( $\geq 204$  mg/dl nebo 2,3 mmol/l) u počátečních hodnot, vykázala léčba fenofibrátem společně se simvastatinem relativní snížení o 31 % ve srovnání s monoterapií simvastatinem v primárním kombinovaném výsledku (relativní riziko – hazard ratio [HR] 0,69, 95 % CI 0,49-0,97,  $p = 0,03$ ; absolutní snížení rizika: 4,95 %). Další analýza předem specifikované podskupiny identifikovala statisticky významnou interakci u léčby dle pohlaví ( $p = 0,01$ ), která naznačovala možný léčebný přínos kombinované léčby u mužů ( $p=0,037$ ), ale také potenciálně vyšší riziko u primárního výsledku u žen léčených kombinovanou léčbou ve srovnání s monoterapií simvastatinem ( $p=0,069$ ). Tato skutečnost nebyla u dříve zmíněné podskupiny pacientů s dyslipidemií pozorována, ale nebyl zaznamenán ani žádný jasný důkaz přínosu u žen s dyslipidemií léčených fenofibrátem společně se simvastatinem, a tak nelze možný škodlivý účinek u této podskupiny vyloučit.*

**Změny, které mají být doplněny do příslušných sekcí příbalové informace u léčivých přípravků obsahujících fenofibrát (100, 300, 67, 200, 250 mg tobolky a 160 a 145 mg potahované tablety)**

Bod 1. Co je [Název přípravku] a k čemu se používá

*[Název přípravku] patří do skupiny léčivých přípravků obecně zvaných fibráty. Tyto léčivé přípravky se užívají ke snížení hladiny tuků (lipidů) v krvi. Například tuků označovaných jako triglyceridy.*

*[Název přípravku] se užívá ke snížení hladiny tuků v krvi současně s dietou zaměřenou na nízký příjem tuků a s další nefarmakologickou léčbou, jako je cvičení a snižování hmotnosti.*

*[Název přípravku] se může za určitých okolností používat společně s jinými léky [statiny], a to tehdy, když nejsou hladiny tuků v krvi samotným statinem kontrolovány.*

**Změny, které mají být doplněny do příslušných sekcí souhrnu údajů o přípravku u léčivých přípravků obsahujících bezafibrát, ciprofibrát a fenofibrát (267 mg tobolky a 215 mg potahované tablety)**

Bod 4.1 – Terapeutické indikace (k nahrazení aktuálního textu)

*[Název přípravku] je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:*

- *Léčba závažné hypertriglyceridémie s nízkým HDL cholesterolem nebo bez něj.*
- *Smíšená hyperlipidémie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.*

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti (doplňující text)

*Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární ani sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.*

**Změny, které mají být doplněny do příslušných sekcí příbalové informace u léčivých přípravků obsahujících bezafibrát, ciprofibrát a fenofibrát (267 mg tobolky a 215 mg potahované tablety)**

Bod 1, Co je [Název přípravku] a k čemu se používá

*[Název přípravku] patří do skupiny léčivých přípravků obecně zvaných fibráty. Tyto léčivé přípravky se užívají ke snížení hladiny tuků (lipidů) v krvi. Například tuků označovaných jako triglyceridy.*

*[Název přípravku] se užívá ke snížení hladiny tuků v krvi současně s dietou zaměřenou na nízký příjem tuků a s další nefarmakologickou léčbou, jako je cvičení a snižování hmotnosti.*

## **Změny, které mají být doplněny do příslušných sekcí souhrnu údajů o přípravku u léčivých přípravků obsahujících gemfibrozil**

Bod 4.1 – Terapeutické indikace (k nahrazení aktuálního textu)

*[Název přípravku] je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:*

- *Léčba závažné hypertriglyceridémie s nízkým HDL cholesterolem nebo bez něj.*
- *Smíšená hyperlipidémie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.*
- *Primární hypercholesterolemie u pacientů, u kterých je použití statinů kontraindikováno nebo nejsou tolerovány.*

*Primární prevence*

*Snížení kardiovaskulární morbidity u mužů se zvýšeným non-HDL cholesterolem, u nichž je vysoké riziko první kardiovaskulární příhody a u nichž je statin kontraindikován nebo není tolerován (viz bod 5.1).*

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti (k doplnění stávajícího textu)

*Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární nebo sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.*

*Studie VA-HIT byla dvojitě zalepená studie srovnávající léčbu gemfibrozilem (1 200 mg/d) a placebem u 2 531 mužů s ICHS v anamnéze, hladinou HDL cholesterolu < 40mg/dl (1,0 mmol/l) a normální hladinou LDL cholesterolu. Po jednom roce byla průměrná hladina HDL cholesterolu o 6% vyšší a průměrná hladina triglyceridů o 31% nižší ve skupině léčené gemfibrozilem oproti placebo. Primární příhoda nefatálního infarktu myokardu nebo srdeční smrt se vyskytly v 17,3% ve skupině léčené gemfibrozilem oproti 21,7% ve skupině užívající placebo (snížení relativního rizika o 22%; 95% CI 7 až 35%; p=0,006). Sekundární cílové ukazatele – u pacientů léčených gemfibrozilem došlo ke snížení relativního rizika mozkového infarktu o 25% (95% CI – 6-47%, p=0,10), o 24% (95% CI 11-36%, p<0,001) u kombinovaného parametru úmrtí pro ICHS, nefatálního infarktu myokardu nebo potvrzeného mozkového infarktu, o 59% (95% CI 33-75%, p<0,001) u tranzitorní ischemické ataky a o 65% (95% CI 37-80%, p<0,001) u karotické endarterektomie.*

## **Změny textů do příslušných částí Příbalové informace u léčivých přípravků obsahujících gemfibrozil**

Bod 1, Co je [Název přípravku] a k čemu se používá

*[Název přípravku] patří do skupiny léčivých přípravků obecně zvaných fibráty. Tyto léčivé přípravky se užívají ke snížení hladiny tuků (lipidů) v krvi. Například tuků označovaných jako triglyceridy.*

*[Název přípravku] se užívá ke snížení hladiny tuků v krvi současně s dietou zaměřenou na nízký příjem tuků a s další nefarmakologickou léčbou, jako je cvičení a snižování hmotnosti.*

*[Název přípravku] se používá pokud jiné léčivé přípravky (statiny) nejsou vhodné, ke snížení výskytu onemocnění srdce u pacientů s vysokým rizikem a zvýšenou hladinou "špatného" cholesterolu.*

*[Název přípravku] může být též předepsán pacientům, kteří nemohou užívat jiné přípravky ke snížení hladiny cholesterolu.*