

### **Anhang III**

#### **Änderungen an den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und den Packungsbeilagen**

Hinweis: Diese Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage sind zum Zeitpunkt der Entscheidung der Kommission gültig.  
Nach der Entscheidung der Kommission werden die zuständigen nationalen Behörden die Produktinformationen, falls erforderlich, aktualisieren.

**Änderungen an den relevanten Abschnitten der „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ für Arzneimittel, die Fenofibrat enthalten (100-, 300-, 67-, 200-, 250-mg-Kapseln und 160- und 145-mg-Filmtabletten)**

Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete (ersetzt bisherigen Text)

*[Produktname] ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen:*

- *schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterinwerte*
- *gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird*
- *bei gemischter Hyperlipidämie bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zusätzlich zu einem Statin, wenn Triglyzerid- und HDL-Cholesterinwerte nicht ausreichend kontrolliert werden können.*

Abschnitt 5.1 – Pharmakodynamische Eigenschaften (zusätzlich zu bisherigem Text)

*Es liegen Belege dafür vor, dass die Behandlung mit Fibraten die Häufigkeit von Ereignissen bei koronaren Herzerkrankungen reduziert. Es liegen jedoch keine Hinweise für einen positiven Effekt im Hinblick auf die Gesamtmortalität in der primären oder sekundären Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen vor.*

*Bei der ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid-Studie handelte es sich um eine randomisierte placebokontrollierte Studie bei 5.518 Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus, die zusätzlich zu Simvastatin mit Fenofibrat behandelt wurden. Bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin wurden gegenüber der Simvastatin-Monotherapie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des kombinierten primären Endpunkts bestehend aus nicht-tödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall und kardiovaskulär bedingtem Tod beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,92; 95 %-KI: 0,79 – 1,08;  $p = 0,32$  ; absolute Risikoreduktion: 0,74 %). In der vorab festgelegten Untergruppe dyslipidämischer Patienten, definiert als diejenigen Patienten in der untersten Tertile des HDL-C-Werts ( $\leq 34$  mg/dl bzw. 0,88 mmol/l) und in der obersten Tertile des TG-Werts ( $\geq 204$  mg/dl bzw. 2,3 mmol/l), wurde bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin gegenüber der Simvastatin-Monotherapie eine relative Risikoreduktion von 31 % in Bezug auf das kombinierte primäre Zielkriterium beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,69; 95 %-KI: 0,49 – 0,97;  $p = 0,03$  ; absolute Risikoreduktion: 4,95 %). Eine weitere vorab festgelegte Untergruppenanalyse ergab eine statistisch signifikante geschlechtsspezifische Interaktion bei der Behandlung ( $p = 0,01$ ), die auf einen möglichen Behandlungsnutzen der Kombinationstherapie bei Männern hinweist ( $p = 0,037$ ), während bei Frauen für die Kombinationstherapie im Vergleich zur Simvastatin-Monotherapie ein potentiell höheres Risiko für das Erreichen des primären Endpunkts bestand ( $p = 0,069$ ). In der bereits genannten Untergruppe dyslipidämischer Patienten wurde eine solche Interaktion nicht beobachtet, es gab jedoch keine klaren Belege für den Nutzen einer Behandlung dyslipidämischer Frauen mit Fenofibrat plus Simvastatin; ferner konnte in dieser Untergruppe eine mögliche nachteilige Wirkung nicht ausgeschlossen werden.*

**Änderungen an den relevanten Abschnitten der Packungsbeilage für Arzneimittel, die Fenofibrat enthalten (100-, 300-, 67-, 200-, 250-mg-Kapseln und 160- und 145-mg-Filmtabletten)**

Abschnitt 1. Was ist [Produktname] und wofür wird es angewendet

*[Produktname] gehört zu den so genannten Fibraten, einer Medikamentengruppe, die zur Senkung von Blutfettwerten (Lipiden) verwendet wird. Eine dieser Fettarten sind die Triglyceride.*

*[Produktname] wird neben fettarmer Diät und anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) dazu verwendet, den Blutfettspiegel zu senken.*

*[Produktname] kann unter bestimmten Umständen zusätzlich zu anderen Arzneimitteln [Statinen] verwendet werden, wenn sich die Konzentrationen der Blutfette mit einem Statin allein nicht einstellen lassen.*

**Änderungen an den relevanten Abschnitten der „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ für Arzneimittel, die Bezafibrat, Ciprofibrat bzw. Fenofibrat enthalten (267-mg-Kapseln und 215-mg-Filmtabletten)**

Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete (ersetzt bisherigen Text)

*[Produktname] ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen:*

- *schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterinwerte*
- *gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird*

Abschnitt 5.1 – Pharmakodynamische Eigenschaften (zusätzlich zu bisherigem Text)

*Es liegen Belege dafür vor, dass die Behandlung mit Fibraten die Häufigkeit von Ereignissen bei koronaren Herzerkrankungen reduziert. Es liegen jedoch keine Hinweise für eine Verringerung der Gesamtmortalität in der primären oder sekundären Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen vor.*

**Änderungen an den relevanten Abschnitten der Packungsbeilage für Arzneimittel, die Bezafibrat, Ciprofibrat bzw. Fenofibrat enthalten (267- mg-Kapseln und 215-mg-Filmtabletten)**

Abschnitt 1. Was ist [Produktname] und wofür wird es angewendet

*[Produktname] gehört zu den so genannten Fibraten, einer Medikamentengruppe, die zur Senkung von Blutfettwerten (Lipiden) verwendet wird. Eine dieser Fettarten sind die Triglyceride.*

*[Produktname] wird neben fettarmer Diät und anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) dazu verwendet, den Blutfettspiegel zu senken.*

## **Änderungen an den relevanten Abschnitten der „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ für Arzneimittel, die Gemfibrozil enthalten**

### Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete (ersetzt bisherigen Text)

*[Produktname] ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen:*

- *schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterinwerte*
- *gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird*
- *primäre Hypercholesterinämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird.*

#### *Primäre Prävention*

*Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Männern mit erhöhtem Nicht-HDL-Cholesterin, bei denen ein hohes Risiko eines ersten kardiovaskulären Ereignisses besteht, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird (siehe Abschnitt 5.1).*

### Abschnitt 5.1 – Pharmakodynamische Eigenschaften (zusätzlich zu bisherigem Text)

*Es liegen Belege dafür vor, dass die Behandlung mit Fibraten die Häufigkeit von Ereignissen bei koronaren Herzerkrankungen reduziert. Es liegen jedoch keine Hinweise für einen positiven Effekt im Hinblick auf die Gesamtmortalität in der primären oder sekundären Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen vor.*

*Die VA-HIT-Studie handelt es sich um eine Doppelblindstudie bei der Gemfibrozil (1200 mg pro Tag) bei 2531 männliche Patienten mit anamnesticke bekannter koronarer Herzkrankheit, HDL-C-Spiegel < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) und normalen LDL-C-Spiegeln mit Placebo verglichen wurde. Nach einem Jahr war der durchschnittliche HDL-C-Wert um 6% höher und der durchschnittliche Triglycerid-Spiegel in der Gemfibrozil-Gruppe um 31% niedriger als in der Placebogruppe. Die primären Endpunkte nicht tödlicher Myokardinfarkt oder Herztod traten bei 17,3% der mit Gemfibrozil und bei 21,7% der mit Placebo behandelten Patienten auf (relative Risikoreduktion 22%; 95% Konfidenzintervall 7-35 %;  $p=0,006$ ). Hinsichtlich der sekundären Endpunkte kam es bei den mit Gemfibrozil behandelten Patienten zu einer relativen Risikoreduktion von: 25% (95% Vertrauensintervall -6-47%,  $p=0,10$ ) für Schlaganfall, von 24% (95% Vertrauensintervall 11-36%,  $p<0,001$ ) für den kombinierten Endpunkt aus Tod durch Koronare Herzkrankheit, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nachgewiesenem Schlaganfall, 59% (95% Vertrauensintervall 33-75%,  $p<0,001$ ) für eine transitorische ischämische Attacke und 65% (95% Vertrauensintervall 37-80%,  $p<0,001$ ) für Karotis-Endarterektomie.*

## **Änderungen an den relevanten Abschnitten der Packungsbeilage für Arzneimittel, die Gemfibrozil enthalten**

Abschnitt 1. Was ist [Produktname] und wofür wird es angewendet

*[Produktname] gehört zu den so genannten Fibraten, einer Medikamentengruppe, die zur Senkung von Blutfettwerten (Lipiden) verwendet wird. Eine dieser Fettarten sind die Triglyceride.*

*[Produktname] wird neben fettarmer Diät und anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) dazu verwendet, den Blutfettspiegel zu senken.*

*[Produktname] kann bei Männern mit erhöhtem Risiko und erhöhten Werten für das „schlechte“ Cholesterin zur Verringerung von Herzbeschwerden angewendet werden, wenn andere Arzneimittel [Statine] nicht geeignet sind.*

*[Produktname] kann auch bei Patienten verordnet werden, bei denen keine anderen Fett senkenden Arzneimittel zur Reduzierung des Blut-Cholesterinspiegels verordnet werden können.*