

### **Allegato III**

#### **Modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo**

Nota: le modifiche di questo riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo sono valide al momento della decisione da parte della Commissione.  
Dopo tale decisione le informazioni sul prodotto verranno aggiornate dalle autorità nazionali competenti secondo le necessità.

**Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto per i medicinali contenenti fenofibrato (100, 300, 67, 200, 250 mg capsule e 160 e 145 mg compresse rivestite con film)**

Paragrafo 4.1 - Indicazioni terapeutiche (in sostituzione del testo attuale)

*[Denominazione del medicinale] è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (ad es. esercizio fisico, riduzione ponderale) per:*

- *Trattamento dell'ipertrigliceridemia grave con o senza bassi livelli di colesterolo HDL.*
- *Iperlipidemia mista, quando una statina è controindicata o non tollerata.*
- *Iperlipidemia mista nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare, in aggiunta a una statina, quando i livelli di trigliceridi e di colesterolo HDL non sono adeguatamente controllati.*

Paragrafo 5.1 - Proprietà farmacodinamiche (testo supplementare)

*Esistono evidenze del fatto che il trattamento con fibrati può ridurre gli legati a patologie coronariche, ma non è stato dimostrato che i fibrati riducano la mortalità per tutte le cause nella prevenzione primaria o secondaria di malattia cardiovascolare.*

*Lo studio clinico Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) sui lipidi era uno studio randomizzato, controllato verso placebo, condotto su 5518 pazienti con diabete mellito di tipo 2, trattati con fenofibrato in aggiunta a simvastatina. La terapia con fenofibrato più simvastatina non ha dimostrato differenze significative rispetto alla monoterapia con simvastatina, nell'esito primario composto di infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e morte cardiovascolare (rapporto di rischio [HR] 0,92, IC al 95% 0,79-1,08,  $p = 0,32$ ; riduzione del rischio assoluto: 0,74%). Nel sottogruppo prespecificato di pazienti con dislipidemia, definiti come i pazienti nel terzile più basso dell'HDL-C ( $\leq 34$  mg/dl o 0,88 mmol/l) e nel terzile più alto dei TG ( $\geq 204$  mg/dl o 2,3 mmol/l) al basale, la terapia con fenofibrato più simvastatina ha dimostrato una riduzione relativa del 31%, rispetto alla monoterapia con simvastatina, per l'esito primario composto (rapporto di rischio [HR] 0,69, IC al 95% 0,49-0,97,  $p = 0,03$ ; riduzione del rischio assoluto: 4,95%). L'analisi di un altro sottogruppo prespecificato ha identificato un'interazione trattamento-per-genere statisticamente significativa ( $p = 0,01$ ), indicando un possibile beneficio di trattamento della terapia in associazione negli uomini ( $p=0,037$ ), ma un rischio potenzialmente più elevato per l'esito primario nelle donne sottoposte alla terapia in associazione, rispetto alla monoterapia con simvastatina ( $p=0,069$ ). Ciò non è stato osservato nel sottogruppo di pazienti con dislipidemia, ma non vi è stata inoltre una chiara evidenza di beneficio nelle donne con dislipidemia trattate con fenofibrato più simvastatina, e non si è potuto escludere un possibile effetto dannoso in questo sottogruppo.*

**Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti del foglio illustrativo per i medicinali contenenti fenofibrato (100, 300, 67, 200, 250 mg capsule e 160 e 145 mg compresse rivestite con film)**

Paragrafo 1 - Che cos'è [Denominazione del medicinale] e a che cosa serve

*[Denominazione del medicinale] fa parte di un gruppo di medicinali noti comunemente come fibrati. Questi medicinali vengono utilizzati per abbassare il livello di grassi (lipidi) nel sangue. Ad esempio, i grassi noti come trigliceridi.*

*[Denominazione del medicinale] è impiegato, insieme a una dieta a basso contenuto di grassi e ad altri trattamenti non medici, come esercizio fisico e perdita di peso, per ridurre i livelli di grassi nel sangue.*

*[Denominazione del medicinale] può essere usato in aggiunta ad altri medicinali [statine] in alcune circostanze in cui i livelli di grassi nel sangue non siano controllati solamente con una statina.*

**Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto per i medicinali contenenti bezafibrato, ciprofibrato e fenofibrato (267 mg capsule e 215 mg compresse rivestite con film**

Paragrafo 4.1 - Indicazioni terapeutiche (in sostituzione del testo attuale)

*[Denominazione del medicinale] è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (ad es. esercizio fisico, riduzione ponderale) per:*

- *Trattamento dell'ipertrigliceridemia grave con o senza bassi livelli di colesterolo HDL.*
- *Iperlipidemia mista, quando una statina è controindicata o non tollerata.*

Paragrafo 5.1 - Proprietà farmacodinamiche (testo supplementare)

*Esistono evidenze del fatto che il trattamento con fibrati può ridurre gli eventi legati a patologie coronariche, ma non è stato dimostrato che i fibrati riducano la mortalità per tutte le cause nella prevenzione primaria o secondaria di malattia cardiovascolare.*

**Modifiche da inserire nelle sezioni pertinenti del foglio illustrativo per i medicinali contenenti bezafibrato, ciprofibrato e fenofibrato (267 mg capsule e 215 mg compresse rivestite con film)**

Paragrafo 1 - Che cos'è [Denominazione del medicinale] e a che cosa serve

*[Denominazione del medicinale] fa parte di un gruppo di medicinali noti comunemente come fibrati. Questi medicinali vengono utilizzati per abbassare il livello di grassi (lipidi) nel sangue. Ad esempio, i grassi noti come trigliceridi.*

*[Denominazione del medicinale] è impiegato, insieme a una dieta a basso contenuto di grassi e ad altri trattamenti non medici, come esercizio fisico e perdita di peso, per ridurre i livelli di grassi nel sangue.*

**Modifiche da includere nei paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto delle specialità medicinali contenenti gemfibrozil**

Sezione 4.1 – Indicazioni terapeutiche (testo da sostituire a quello attuale)

*[Denominazione del medicinale] è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (ad es. esercizio fisico, riduzione ponderale) per:*

- *Trattamento dell'ipertrigliceridemia grave con o senza bassi livelli di colesterolo HDL.*
- *Iperlipidemia mista, quando una statina è controindicata o non tollerata.*
- *Ipercolesterolemia primaria, quando l'impiego di una statina è controindicato o non tollerato*

*Prevenzione primaria*

*Riduzione della morbilità cardiovascolare in pazienti di sesso maschile con livelli aumentati di colesterolo non-HDL ed un rischio elevato per un primo evento cardiovascolare, quando l'impiego di una statina è controindicato o non tollerato (vedere paragrafo 5.1).*

Sezione 5.1 Proprietà farmacodinamiche (in aggiunta al testo attuale)

*Esistono evidenze del fatto che il trattamento con fibrati può ridurre gli eventi legati a patologie coronariche, ma non è stato dimostrato che i fibrati riducano la mortalità per tutte le cause nella prevenzione primaria o secondaria di malattia cardiovascolare.*

*Lo studio in doppio cieco VA-HIT ha messo a confronto il gemfibrozil (1200 mg al giorno) con il placebo in 2531 maschi con storia di coronaropatia, livelli HDL-C < 40mg/dL (1,0mmol/L) e livelli normali di LDL C. Dopo un anno il livello medio HDL-C è risultato più alto del 6% e il livello medio dei trigliceridi più basso del 31% nel gruppo trattato con gemfibrozil rispetto al gruppo placebo. L'evento primario di infarto miocardico non fatale o morte cardiaca è stato registrato nel 17,3% dei pazienti trattati con gemfibrozil e nel 21,7% dei pazienti trattati con placebo (riduzione nel rischio relativo 22%, 95% CI, dal 7 al 35%;p= 0,006). Tra gli esiti secondari, nei pazienti trattati con gemfibrozil sono state riscontrate riduzioni del rischio relativo del 25% (95% CI-6-47%, p=0,10) per ictus cerebrale, di 24% (95% CI 11-36%, p<0,001) per la combinazione fra morte per coronaropatia, infarto del miocardio non fatale o ictus cerebrale, di 59% (95% CI 33-75%, p<0,001) per attacco ischemico transitorio e di 65% (95% CI 37- 80%, p<0,001) per endarterectomia carotidea.*

## **Modifiche da includere nei paragrafi pertinenti del foglio illustrativo delle specialità medicinali contenenti gemfibrozil**

Sezione 1. Che cos'è [Nome commerciale] e a che cosa serve

*[Denominazione del medicinale] fa parte di un gruppo di medicinali noti comunemente come fibrati. Questi medicinali vengono utilizzati per abbassare il livello di grassi (lipidi) nel sangue. Ad esempio, i grassi noti come trigliceridi.*

*[Denominazione del medicinale] è impiegato, insieme a una dieta a basso contenuto di grassi e ad altri trattamenti non medici, come esercizio fisico e perdita di peso, per ridurre i livelli di grassi nel sangue.*

*[Nome commerciale] può essere utilizzato quando altri medicinali (statine) risultano inadeguati a ridurre l'incidenza di problemi cardiaci nei maschi con "colesterolo cattivo" alto e alti livelli di rischio cardiovascolare.*

*[Nome commerciale] può anche essere prescritto a persone a cui non possono essere prescritti altri medicinali destinati ad abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.*