

### **Bijlage III**

#### **Wijzigingen van de samenvattingen van productkenmerken en bijsluiters.**

Opmerking: deze wijzigingen van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters waren geldig ten tijde van het besluit van de Commissie.  
Na het besluit van de Commissie zullen de nationale bevoegde instanties de productinformatie voor zover noodzakelijk aanpassen.

**Wijzigingen op te nemen in de relevante delen van de samenvatting van productkenmerken voor geneesmiddelen die fenofibraat (capsules van 100, 300, 67, 200, 250 mg en filmomhulde tabletten van 160 en 145 mg) bevatten.**

Rubriek 4.1 – Therapeutische indicaties (ter vervanging van huidige tekst)

*[Productnaam] is geïndiceerd als een aanvulling op dieet en andere niet-farmacologische behandeling (b.v. lichamelijke oefening, gewichtsverlies) voor het volgende:*

- *Behandeling van ernstige hypertriglyceridemie met of zonder laag HDL cholesterol.*
- *Gemengde hyperlipidemie wanneer een statine gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen.*
- *Gecombineerde hyperlipidemie bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico naast een cholesterolsyntheseremmer indien triglyceriden en HDL-cholesterol niet adequaat worden gecontroleerd.*

Rubriek 5.1 – Farmacodynamische eigenschappen (aanvulling op huidige tekst)

*Er is bewijs dat behandeling met fibraten de voorvallen van coronaire hartziekte kan verminderen, maar er is niet van aangetoond dat ze de totale mortaliteit bij de primaire of secundaire preventie van hart- en vaataandoening doen afnemen.*

*Het lipidenonderzoek Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) was een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek onder 5518 patiënten met type-II-diabetes mellitus die gelijktijdig werden behandeld met fenofibraat en simvastatine. Behandeling met fenofibraat en simvastatine liet geen significante verschillen zien vergeleken met simvastatine monotherapie in het samengestelde primaire resultaat van niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale CVA en cardiovasculaire mortaliteit (hazardratio [HR] 0,92, 95% BI 0,79-1,08,  $p = 0,32$  ; absolute risicoreductie: 0,74%). In de vooraf gespecificeerde subgroep van dyslipidemische patiënten, gedefinieerd als die patiënten in het laagste tertiel van HDL-C ( $\leq 34$  mg/dl of 0,88 mmol/L) en het hoogste tertiel van TG ( $\geq 204$  mg/dl of 2,3 mmol/L) bij de uitgangswaarde, vertoonde behandeling met fenofibraat en simvastatine een relatieve reductie van 31% vergeleken met simvastatine monotherapie voor het samengestelde primaire resultaat (hazardratio [HR] 0,69, 95% BI 0,49-0,97,  $p = 0,03$  ; absolute risicoreductie: 4,95%). In een andere vooraf gespecificeerde subgroepanalyse werd een statistisch significante behandeling-per-geslacht-interactie geïdentificeerd ( $p = 0,01$ ), die duidde op een mogelijk behandelvoordeel van combinatietherapie bij mannen ( $p = 0,037$ ) maar een mogelijk hoger risico voor het primaire resultaat bij vrouwen die werden behandeld met combinatietherapie vergeleken met simvastatine monotherapie ( $p = 0,069$ ). Dit was in de hiervoor vermelde subgroep van patiënten met dyslipidemie niet waargenomen, maar er waren bovendien geen duidelijke aanwijzingen van een voordeel voor dyslipidemische vrouwen die werden behandeld met fenofibraat en simvastatine, en een mogelijk schadelijk effect in deze subgroep kon niet worden uitgesloten.*

**Wijzigingen op te nemen in de relevante delen van de bijsluiter voor geneesmiddelen die fenofibraat (capsules van 100, 300, 67, 200, 250 mg en filmomhulde tabletten van 160 en 145 mg) bevatten**

Rubriek 1. Wat is [Productnaam] en waarvoor wordt dit middel gebruikt

*[Productnaam] behoort tot een groep medicijnen die bekend staan als fibraten. Deze medicijnen worden gebruikt om het gehalte van vetten (lipiden) in het bloed te verlagen. Bijvoorbeeld, de vetten die bekend staan als triglyceriden.*

*[Productnaam] wordt gebruikt ter aanvulling van een vet-arm dieet en andere niet-medische behandelingen zoals lichamelijke oefening en gewichtsverlies, om het gehalte van vetten in het bloed te verlagen.*

*[Productnaam] kan in sommige omstandigheden worden gebruikt naast andere geneesmiddelen [cholesterolsyntheseremmers] indien vetgehalten in het bloed niet met uitsluitend een cholesterolsyntheseremmer worden gecontroleerd.*

**Wijzigingen op te nemen in de relevante delen van de samenvatting van productkarakteristieken voor geneesmiddelen die bezafibraat, ciprofibraat en fenofibraat (capsules van 267 mg en filmomhulde tabletten van 215 mg) bevatten**

Deel 4.1 Therapeutische indicaties (ter vervanging van huidige tekst)

*[Productnaam] is geïndiceerd als een aanvulling op dieet en andere niet-farmacologische behandeling (b.v. lichamelijke oefening, gewichtsverlies) voor het volgende:*

- *Behandeling van ernstige hypertriglyceridemie met of zonder laag HDL cholesterol.*
- *Gemengde hyperlipidemie wanneer een statine gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen.*

Deel 5.1 Farmacodynamische eigenschappen (ter aanvulling van huidige tekst)

*Er is bewijs dat behandeling met fibraten de voorvallen van coronaire hartziekte kan verminderen, maar er is niet van aangetoond dat ze de totale mortaliteit bij de primaire of secundaire preventie van hart- en vaataandoening doen afnemen.*

**Wijzigingen op te nemen in de relevante delen van de bijsluiter voor geneesmiddelen die bezafibraat, ciprofibraat en fenofibraat (capsules van 267 mg en filmomhulde tabletten van 215 mg bevatten**

Deel 1. Wat is [Productnaam] en waar wordt het voor gebruikt

*[Productnaam] behoort tot een groep medicijnen die bekend staan als fibraten. Deze medicijnen worden gebruikt om het gehalte van vetten (lipiden) in het bloed te verlagen. Bijvoorbeeld, de vetten die bekend staan als triglyceriden.*

*[Productnaam] wordt gebruikt ter aanvulling van een vet-arm dieet en andere niet-medische behandelingen zoals lichamelijke oefening en gewichtsverlies, om het gehalte van vetten in het bloed te verlagen.*

## **Wijzigingen voor opname in de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken voor gemfibrozil bevattende geneesmiddelen**

### Rubriek 4.1 – Therapeutische indicaties (ter vervanging van huidige tekst)

*[Productnaam] is geïndiceerd als een aanvulling op dieet en andere niet-farmacologische behandeling (b.v. lichamelijke oefening, gewichtsverlies) voor het volgende:*

- *Behandeling van ernstige hypertriglyceridemie met of zonder laag HDL cholesterol.*
- *Gemengde hyperlipidemie wanneer een statine gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen.*
- *Primaire hypercholesterolemie indien een cholesterolsyntheseremmer gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen.*

#### *Primaire preventie*

*Reductie van cardiovasculaire morbiditeit bij mannen met een verhoogd niet-HDL-cholesterol die een groot risico hebben een eerste cardiovasculaire gebeurtenis op te lopen indien een cholesterolsyntheseremmer gecontraïndiceerd is of niet wordt verdragen (zie sectie 5.1).*

### Rubriek 5.1 – Farmacodynamische eigenschappen (aanvulling op huidige tekst)

*Er is bewijs dat behandeling met fibraten de voorvallen van coronaire hartziekte kan verminderen, maar er is niet van aangetoond dat ze de totale mortaliteit bij de primaire of secundaire preventie van hart- en vaataandoening doen afnemen.*

*Het onderzoek VA-HIT was een dubbelblind onderzoek waarin een vergelijking werd gemaakt tussen gemfibrozil (1200 mg per dag) en placebo in 2531 mannen met een voorgeschiedenis van HVZ, HDL-C-gehalten van < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) en normale LDL-C-gehalten. Na een jaar was het gemiddelde HDL-C-gehalte 6% hoger en was het gemiddelde triglyceridegehalte 31% lager in de gemfibrozilgroep dan in de placebogroep. De primaire gebeurtenis niet-fataal myocardinfarct of sterfte door HVZ deed zich voor bij 17,3% van de met gemfibrozil behandelde patiënten en bij 21,7% van de met placebo behandelde patiënten (reductie in relatief risico 22%; 95% BI, 7 tot 35 %;  $p = 0,006$ ). Als secundaire resultaten ervoeren met gemfibrozil behandelde patiënten reducties van het relatief risico van 25% (95% BI -6-47%,  $p = 0,10$ ) voor CVA, 24% (95% BI 11-36%,  $p < 0,001$ ) voor het gecombineerde resultaat van sterfte door HVZ, niet-fataal myocardinfarct of bevestigde CVA, 59% (95% BI 33-75%,  $p < 0,001$ ) voor voorbijgaande cerebrale ischemie en 65% (95% BI 37-80%,  $p < 0,001$ ) voor carotisendarteriëctomie.*

## **Wijzigingen voor opname in de relevante rubrieken van de bijsluiter voor gemfibrozil bevattende geneesmiddelen**

Rubriek 1. Wat is [Productnaam] en waarvoor wordt dit middel gebruikt

*[Productnaam] behoort tot een groep medicijnen die bekend staan als fibraten. Deze medicijnen worden gebruikt om het gehalte van vetten (lipiden) in het bloed te verlagen. Bijvoorbeeld, de vetten die bekend staan als triglyceriden.*

*[Productnaam] wordt gebruikt ter aanvulling van een vet-arm dieet en andere niet-medische behandelingen zoals lichamelijke oefening en gewichtsverlies, om het gehalte van vetten in het bloed te verlagen.*

*[Productnaam] kan worden gebruikt wanneer andere medicijnen [cholesterolsyntheseremmers] ongeschikt zijn, om het voorkomen van hartproblemen te verlagen bij mannen die een hoog risico lopen en een verhoogd gehalte 'slecht cholesterol' hebben.*

*[Productnaam] kan ook worden voorgeschreven aan mensen voor wie andere lipidenverlagende middelen niet geschikt zijn voor het verlagen van het bloedcholesterolgehalte.*