

### **Dodatek III**

#### **Skupna dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja Povzetka glavnih značilnosti zdravila in Navodila za uporabo**

Opomba: Te spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so veljavne ob izdaji odločbe Komisije  
Pristojni nacionalni organi bodo po odločbi Komisije posodobili informacije o zdravilu v skladu z zahtevami.

**Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja Povzetka glavnih značilnosti za zdravila z zdravilno učinkovino fenofibrat (100, 300, 67, 200, 250 mg kapsule ter 160 in 145 mg filmsko obložene tablete)**

Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije (zamenja trenutno besedilo)

Zdravilo [Ime zdravila] je indicirano kot dodatek k dieti in drugim nefarmakološkim načinom zdravljenja (npr. telesna aktivnost, zmanjšanje telesne mase) za:

- zdravljenje hude hipertrigliceridemije z nizkimi ali neznižanimi ravnmi HDL holesterola.
- zdravljenje mešane hiperlipidemije, kadar je zdravljenje s statini kontraindicirano ali jih bolnik ne prenaša.
- mešana hiperlipidemija pri bolnikih z visokim tveganjem za kardiovaskularne dogodke dodatno k zdravljenju s statinu, kadar trigliceridi in holesterol HDL niso pod ustreznim nadzorom.

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti (dodatno besedilo)

Obstajajo dokazi, da zdravljenje s fibrati lahko zmanjša dogodke povezane s koronarno boleznijo srca, ni pa dokazov, da fibrati zmanjšajo umrljivost zaradi vseh vzrokov pri primarni ali sekundarni preventivi kardiovaskularnih bolezni.

Preskušanje maščob v okviru preskušanja ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – ACCORD) je bila randomizirana, s placebom kontrolirana študija pri 5.518 bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so bili poleg simvastatina dodatno zdravljeni s fenofibratom. Zdravljenje s fenofibratom in simvastatinom ni pokazalo značilnih razlik v primerjavi s simvastatinom v monoterapiji pri sestavljenem primarnem izidu miokardnega infarkta in kapi brez smrtnega izida, in kardiovaskularno smrtjo (razmerje tveganja [RT] 0,92, 95 % IZ 0,79–1,08,  $p = 0,32$ ; absolutno zmanjšanje tveganja: 0,74 %). V predhodno označeni podskupini bolnikov z dislipidemijo, opredeljenih kot bolniki z najnižjim tercilom HDL-C ( $\leq 34$  mg/dl ali 0,88 mmol/l) in najvišjim tercilom TG ( $\geq 204$  mg/dl ali 2,3 mmol/l) ob izhodišču, je zdravljenje s fenofibratom in simvastatinom pokazalo 31 % relativno zmanjšanje v primerjavi s simvastatinom v monoterapiji za sestavljen primarni izid (razmerje tveganja [RT] 0,69, 95 % IZ 0,49–0,97,  $p = 0,03$ ; absolutno zmanjšanje tveganja: 4,95 %). Analiza druge predhodno označene podskupine, opredeljene kot statistično značilna interakcija zdravljenja za spol ( $p = 0,01$ ), kaže na možne koristi zdravljenja s kombinirano terapijo za moške ( $p = 0,037$ ), a potencialno večje tveganje za primarni izid pri ženskah, zdravljenih s kombinirano terapijo v primerjavi s simvastatinom v monoterapiji ( $p = 0,069$ ). Tega niso opazili v prej omenjenih podskupinah bolnikov z dislipidemijo, izostali pa so tudi jasni dokazi koristi pri ženskah z dislipidemijo, zdravljenih s fenofibratom in simvastatinom, pa tudi možnosti neželenih učinkov v teh podskupinah ni mogoče izključiti.

**Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja Navodila za uporabo zdravil z zdravilno učinkovino fenofibrat (100, 300, 67, 200, 250 mg kapsule ter 160 in 145 mg filmsko obložene tablete)**

Poglavje 1. Kaj je zdravilo [ime zdravila] in za kaj ga uporabljamo

*Zdravilo [Ime zdravila] spada v skupino zdravil, imenovanih fibrati. Ta zdravila se uporabljajo za znižanje koncentracije maščob (lipidov) v krvi, na primer maščob, imenovanih trigliceridi.*

*Zdravilo [Ime zdravila] se uporablja skupaj z malo maščobami in drugimi načini zdravljenja brez zdravil (npr. telesna aktivnost in zmanjšanje telesne mase) za zmanjšanje koncentracije maščob v krvi.*

*[Ime zdravila] se lahko v nekaterih okoliščinah, ko ravni maščob v krvi niso pod nadzorom samo s statini, uporablja dodatno z drugimi zdravili [statini].*

**Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja Povzetka glavnih značilnosti za zdravila z zdravilno učinkovino bezafibrat, ciprofibrat in fenofibrat (267 mg kapsule in 215 mg filmsko obložene tablete)**

Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije (zamenja se obstoječe besedilo)

*Zdravilo [Ime zdravila] je indicirano kot dodatek k dieti in drugim nefarmakološkim načinom zdravljenja (npr. telesna aktivnost, zmanjšanje telesne mase) za:*

- zdravljenje hude hipertrigliceridemije z nizkimi ali neznižanimi ravnmi HDL holesterola.*
- zdravljenje mešane hiperlipidemije, kadar je zdravljenje s statini kontraindicirano ali jih bolnik ne prenaša.*

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti

*Obstajajo dokazi, da zdravljenje s fibrati lahko zmanjša dogodke povezane s koronarno boleznijo srca, ni pa dokazov, da fibrati zmanjšajo umrljivost zaradi vseh vzrokov pri primarni ali sekundarni preventivi kardiovaskularnih bolezni.*

**Dopolnila, ki se vključijo v ustrezna poglavja Navodila za uporabo za zdravila z zdravilnimi učinkovinami bezafibrat, ciprofibrat in fenofibrat (267 mg kapsule in 215 mg filmsko obložene tablete)**

Poglavje 1. Kaj je zdravilo [Ime zdravila] in za kaj ga uporabljamo?

*Zdravilo [Ime zdravila] spada v skupino zdravil, imenovanih fibrati. Ta zdravila se uporabljajo za znižanje koncentracije maščob (lipidov) v krvi, na primer maščob, imenovanih trigliceridi.*

*Zdravilo [Ime zdravila] se uporablja skupaj z dieto z malo maščobami in drugimi načini zdravljenja brez zdravil (npr. telesna aktivnost in zmanjšanje telesne mase) za zmanjšanje koncentracije maščob v krvi.*

**Dopolnitve, ki jih je potrebno vključiti v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki vsebuje učinkovino gemfibrozil**

Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije (potrebno zamenjati trenutno besedilo)

*Zdravilo [Ime zdravila] je indicirano kot dodatek k dieti in drugim nefarmakološkim načinom zdravljenja (npr. telesna aktivnost, zmanjšanje telesne mase) za:*

- *zdravljenje hude hipertrigliceridemije z nizkimi ali neznižanimi ravnmi HDL holesterola.*
- *zdravljenje mešane hiperlipidemije, kadar je zdravljenje s statini kontraindicirano ali jih bolnik ne prenaša.*
- *Pri primarni hiperholesterolemiji, ko je statin kontraindiciran ali pa ga bolniki ne prenašajo.*

*Primarna preventiva*

*Zmanjšanje srčnožilne umrljivosti pri moških s povišano vrednostjo ne-HDL holesterola in z visoko stopnjo tveganja za prvi srčnožilni dogodek, ko je statin kontraindiciran ali pa ga bolniki ne prenašajo.*

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti (dodatno k trenutnemu besedilu)

*Obstajajo dokazi, da zdravljenje s fibrati lahko zmanjša dogodke povezane s koronarno boleznijo srca, ni pa dokazov, da fibrati zmanjšajo umrljivost zaradi vseh vzrokov pri primarni ali sekundarni preventivi kardiovaskularnih bolezni.*

*Z dvojno slepo študijo VA-HIT so primerjali učinek gemfibrozila (1200 mg na dan) s placebom pri 2531 moških z anamnezo koronarne srčne bolezni, z vrednostjo HDL holesterola < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) in z normalnimi vrednostmi LDL holesterola. Po enem letu je bila pri skupini z gemfibrozilom srednja vrednost HDL holesterola 6% višja, srednja vrednost trigliceridov pa 31% nižja v primerjavi s skupino s placebom. Primarni dogodek miokardnega infarkta brez smrtnega izida ali srčne smrti je nastopil pri 17,3% bolnikov, zdravljenih s gemfibrozilom in pri 21,7% bolnikov s placebom (22% relativno zmanjšanje tveganja; 95% CI, 7 do 35 %; P=0.006). Med sekundarnimi izsledki so pri bolnikih, zdravljenih z gemfibrozilom, ugotovili relativno zmanjšanje tveganja za kap 25% (95% CI -6-47%, p=0.10), za skupno število smrti zaradi CHD, miokardnega infarkta brez smrtnega izida ali potrjene kapi 24% (95% CI 11-36%, p< 0.001), za tranzitorno ishemično atako 59% (95% CI 33-75%, p< 0.001) in za karotidno endarterektomijo 65% (95% CI 37-80%, p< 0.001).*

**Dopolnitve, ki jih je potrebno vključiti v ustrezna poglavja navodila za uporabo pri zdravilih, ki vsebujejo učinkovino gemfibrozil**

Poglavje 1: Kaj je [ime izdelka] in za kaj ga uporabljamo

*Zdravilo [Ime zdravila] spada v skupino zdravil, imenovanih fibrati. Ta zdravila se uporabljajo za znižanje koncentracije maščob (lipidov) v krvi, na primer maščob, imenovanih trigliceridi.*

*Zdravilo [Ime zdravila] se uporablja skupaj z dieto z malo maščobami in drugimi načini zdravljenja brez zdravil (npr. telesna aktivnost in zmanjšanje telesne mase) za zmanjšanje koncentracije maščob v krvi.*

*[Ime izdelka] se lahko uporablja za zmanjšanje pojavljanja težav s srcem pri moških z visokim tveganjem in s povišanim 'slabim holesterolom', v primeru, ko druga zdravila niso ustrezna.*

*[Ime izdelka] se lahko predpiše tudi ljudem, katerim ne moremo predpisati drugih zdravil za znižanje vrednosti holesterola v krvi.*