



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/413932/2013
EMA/H/C/002559

Résumé EPAR à l'intention du public

Cholib

fénofibrate / simvastatine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Cholib. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Cholib.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Cholib, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Cholib et dans quel cas est-il utilisé?

Cholib est un médicament visant à améliorer les taux de graisses dans le sang. Il contient deux principes actifs, le fénofibrate et la simvastatine, et il est utilisé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et de la pratique d'une activité physique, afin de réduire les taux des triglycérides (un type de graisses) des patients et d'augmenter leurs taux de «bon» cholestérol (HDL-cholestérol). Cholib est destiné à être utilisé chez les adultes à haut risque de maladie cardiaque, dont les taux de «mauvais» cholestérol (LDL-cholestérol) sont déjà contrôlés par la dose correspondante de simvastatine seule.

Comment Cholib est-il utilisé?

Avant de commencer le traitement par Cholib, les causes possibles des taux anormaux de graisses dans le sang doivent être traitées de manière adéquate et les patients doivent être soumis à un régime standard visant à réduire les graisses.

Cholib n'est délivré que sur ordonnance et il est disponible sous la forme de comprimés (145/20 mg et 145/40 mg). La dose recommandée est d'un comprimé par jour, à avaler entier avec un verre d'eau. La consommation de jus de pamplemousse doit être évitée pendant le traitement par Cholib, car il est connu pour modifier la quantité de simvastatine présente dans le sang.



Comment Cholib agit-il?

Les principes actifs de Cholib, le fénofibrate et la simvastatine, agissent de manières différentes et leurs actions ont un effet complémentaire.

Le fénofibrate est un «agoniste du récepteur PPAR α ». Cela signifie qu'il active un type de récepteur appelé «*Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha*» (PPAR α), qui intervient dans la dégradation des graisses apportées par l'alimentation, en particulier des triglycérides. Lorsque ces récepteurs sont activés, la dégradation des graisses est accélérée, ce qui contribue à éliminer du sang le «mauvais» cholestérol et les triglycérides.

Le second principe actif, la simvastatine, appartient au groupe des substances appelées «statines». Elle réduit le cholestérol total dans le sang en bloquant l'action de l'HMG-CoA réductase, une enzyme présente dans le foie, qui intervient dans la production de cholestérol. Le foie ayant besoin de cholestérol pour produire de la bile, le taux réduit de cholestérol dans le sang incite les cellules du foie à produire des récepteurs, qui éliminent le cholestérol du sang, ce qui abaisse encore plus son taux. Le cholestérol ainsi éliminé du sang est le «mauvais» cholestérol.

Quels sont les bénéfices de Cholib démontrés au cours des études?

Il a été démontré que Cholib est plus efficace que les statines seules s'agissant de la réduction des taux de triglycérides et de l'augmentation des taux de bon cholestérol.

Dans une étude principale visant à comparer Cholib 145/20 mg avec la simvastatine 40 mg chez 1050 patients insuffisamment traités par 20 mg de simvastatine seule, les taux de triglycérides avaient diminué de 36 % environ avec Cholib après 12 semaines, contre 12 % avec la simvastatine. De plus, les taux de bon cholestérol avaient augmenté de 7 % environ avec Cholib, contre près de 2 % avec la simvastatine.

Dans une autre étude, Cholib 145/40 mg a été comparé à la simvastatine 40 mg chez 450 patients insuffisamment traités par 40 mg de simvastatine seule. L'étude a montré que Cholib induisait une réduction plus importante des taux de triglycérides (33 % versus 7 %) et des taux plus élevés de bon cholestérol (augmentation de 6 % versus une diminution de 1 %).

Deux autres études ont porté sur la comparaison de Cholib avec d'autres statines (atorvastatine et pravastatine) et ont montré que Cholib est plus efficace que ces statines utilisées seules.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Cholib?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Cholib sont une augmentation des taux de créatinine dans le sang, une infection des voies respiratoires supérieures (rhumes), une augmentation du nombre de plaquettes dans le sang, une gastro-entérite (diarrhées et vomissements) et une augmentation des taux d'alanine aminotransférase (une enzyme du foie). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Cholib, voir la notice.

Cholib ne doit pas être utilisé chez les personnes qui sont hypersensibles (allergiques) aux cacahuètes, à la lécithine de soja ou à l'un des autres composants du médicament. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les femmes enceintes ou les femmes qui allaitent, chez les personnes connues pour développer des réactions induites par la lumière aux fibrates ou au kétoprofène, ni chez celles qui présentent une maladie du foie ou de la vésicule biliaire, une pancréatite ou une insuffisance rénale modérée ou sévère, ou qui, par le passé, ont eu des problèmes musculaires pendant qu'elles prenaient des statines ou des fibrates. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Cholib est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé qu'il a été montré que l'association de fénofibrate et de simvastatine est efficace pour améliorer les taux de graisses dans le sang. Dans toutes les études, les réductions des triglycérides et les augmentations du bon cholestérol étaient plus importantes avec Cholib qu'avec une statine utilisée seule. Le comité a également noté que l'association de fénofibrate et de simvastatine est déjà utilisée en pratique clinique.

En ce qui concerne la sécurité de Cholib, les effets indésirables signalés dans les études correspondaient à ce que l'on connaît concernant les deux principes actifs et il n'y a pas eu de problème majeur. Par conséquent, le comité a conclu que les bénéfices de Cholib sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Cholib?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Cholib est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Cholib, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Cholib:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Cholib, le 26 août 2013.

L'EPAR complet relatif à Cholib est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Cholib, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2013.