

Bilaga III

Ändringar av produktresumé och märkning

Anm.: Dessa ändringar av produktresumén och bipacksedeln gäller vid tidpunkten för kommissionens beslut.
Efter kommissionens beslut kommer behöriga myndigheter i medlemsstaterna att vid behov uppdatera produktinformationen.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av produktresumén för fenofibratinnehållande läkemedel (100, 300, 67, 200, 250 mg kapslar och 160 and 145 mg filmdragerade tabletter)

Avsnitt 4.1 – Terapeutiska indikationer (ersätter nuvarande text)

[Produktnamn] är indicerat som ett komplement till diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion, vikminskning) för följande:

- *Behandling av svår hypertriglyceridemi med eller utan lågt HDL-kolesterol.*
- *Blandad hyperlipidemi när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.*
- *Blandad hyperlipidemi hos patienter med hög kardiovaskulär risk som tillägg till en statin när triglycerider och HDL-kolesterol inte kontrolleras adekvat.*

Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper (tillägg till nuvarande text)

Det finns bevis för att behandling med fibrater kan minska kranskärslssjukdomshändelser men de har inte visat sig minska mortalitet av alla orsaker vid primär- eller sekundärprevention av kardiovaskulär sjukdom.

ACCORD-studiens (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) lipiddel var en randomiserad placebokontrollerad studie av 5 518 patienter med typ 2-diabetes mellitus som behandlades med fenofibrat som tillägg till simvastatin. Behandling med fenofibrat plus simvastatin visade inga signifikanta skillnader jämfört med simvastatin som monoterapi avseende det sammansatta primära resultatet icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke och kardiovaskulär död (riskkvot [HR] 0,92; 95 % CI 0,79–1,08; $p=0,32$; absolut riskreduktion: 0,74 %). I den förspecifierade undergruppen med dyslipidemiska patienter, definierad som patienter i den lägsta HDL-C-tertilen (≤ 34 mg/dl eller 0,88 mmol/l) och den högsta TG-tertilen (≥ 204 mg/dl eller 2,3 mmol/l) vid baseline, visade behandling med fenofibrat plus simvastatin en relativ reduktion på 31 % jämfört med simvastatin som monoterapi avseende det sammansatta primära resultatet (riskkvot [HR] 0,69; 95 % CI 0,49–0,97; $p=0,03$; absolut riskreduktion: 4,95 %). I en annan förspecifierad undergruppsanalys identifierades en statistiskt signifikant interaktion avseende behandling enligt kön ($p=0,01$), vilket tyder på en möjlig behandlingsfördel med kombinationsbehandling hos män ($p=0,037$), men en potentiellt högre risk för det primära resultatet hos kvinnor som behandlades med kombinationsbehandling jämfört med simvastatin som monoterapi ($p=0,069$). Detta kunde inte ses i den förutnämnda undergruppen av patienter med dyslipidemi, men det fanns inte heller några tydliga belegg för fördelar hos kvinnor med dyslipidemi som behandlades med fenofibrat plus simvastatin, och en möjlig skadlig effekt i den här undergruppen kunde inte uteslutas.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av bipacksedeln för fenofibratinnehållande läkemedel (100, 300, 67, 200, 250 mg kapslar och 160 and 145 mg filmdragerade tabletter)

Avsnitt 1. Vad [produktnamn] är och vad det används för

[Produktnamn] tillhör en grupp läkemedel som kallas fibrater. Dessa läkemedel används för att sänka fetthalten (lipider) i blodet. Exempelvis de fetter som kallas triglycerider.

[Produktnamn] används tillsammans med diet och andra icke-medicinska behandlingar, t ex motion och viktninskning, för att sänka fetthalten i blodet.

[Läkemedlets namn] kan användas som komplement till andra läkemedel [statiner] under vissa omständigheter när enbart en statin inte ger tillfredsställande kontroll av dina blodfettsnivåer.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av produktresuméerna för bezafibrat-, ciprofibrat- och fenofibratinnehållande läkemedel (267 mg kapslar och 215 mg filmdragerade tabletter)

Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer (ersätter nuvarande text)

[Produktnamn] är indicerat som ett komplement till diet och annan icke-farmakologisk behandling (t ex motion, viktminskning) för följande:

- Behandling av svår hypertriglyceridemi med eller utan lågt HDL-kolesterol.*
- Blandad hyperlipidemi när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.*

Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper (tillägg till nuvarande text)

Det finns bevis för att behandling med fibrater kan minska kranskärslsjukdomshändelser men de har inte visat sig minska mortalitet av alla orsaker vid primär- eller sekundärprevention av kardiovaskulär sjukdom.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av bipacksedeln för bezafibrat-, ciprofibrat- och fenofibratinnehållande läkemedel (267 mg kapslar och 215 mg filmdragerade tabletter)

Avsnitt 1. Vad [produktnamn] är och vad det används för

[Produktnamn] tillhör en grupp läkemedel som kallas fibrater. Dessa läkemedel används för att sänka fetthalten (lipider) i blodet. Exempelvis de fetter som kallas triglycerider.

[Produktnamn] används tillsammans med diet och andra icke-medicinska behandlingar, t ex motion och viktminskning, för att sänka fetthalten i blodet.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av produktresumén för gemfibrozil innehållande läkemedel

Avsnitt 4.1 – Terapeutiska indikationer (ersätter nuvarande text)

[Produktnamn] är indicerat som ett komplement till diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion, viktnedskning) för följande:

- *Behandling av svår hypertriglyceridemi med eller utan lågt HDL-kolesterol.*
- *Blandad hyperlipidemi när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.*
- *Primär hyperkolesterolemi, när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.*

Primärprevention

Reduktion av kardiovaskulär morbiditet hos män med förhöjt icke-HDL-kolesterol och som löper hög risk för en första kardiovaskulär händelse när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras (se avsnitt 5.1).

Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper (tillägg till nuvarande text)

Det finns bevis för att behandling med fibrater kan minska kranskärslsjukdomshändelser men de har inte visat sig minska mortalitet av alla orsaker vid primär- eller sekundärprevention av kardiovaskulär sjukdom.

VA-HIT-studien var en dubbelblind studie som jämförde gemfibrozil (1200 mg per dag) med placebo hos 2531 män med en historia av koronar hjärtsjukdom, HDL-kolesterol på <40 mg / dL (1,0 mmol / L), och normala LDL kolesterol. Efter ett år var den genomsnittliga HDL-C-nivån 6% högre och den genomsnittliga triglycerid nivån var 31% lägre i gemfibrozilgruppen än i placebogrupper. En första händelse av icke-fatal hjärtinfarkt eller hjärtdöd inträffade i 17,3% av gemfibrozil behandlade och 21,7% av placebobehandlade patienter (minskad relativ risk 22%, 95% CI, 7 till 35%, p = 0,006). Bland sekundära resultatparametrar, sågs patienter som behandlats med gemfibrozil erfara en relativ riskreduktion på 25% (95% CI -6-47%, p = 0,10) för stroke, 24% (95% CI 11-36%, p <0,001) för den kombinerade resultatparametern av dödsfall från hjärtsvikt, icke-fatal hjärtinfarkt eller bekräftad stroke, 59% (95% CI 33-75%, p <0,001) för transitorisk ischemisk attack, och 65% (95% CI 37-80%, p < 0,001) för karotis endartärectomi.

Ändringar som ska inkluderas i de relevanta avsnitten av bipacksedeln för gemfibrozil innehållande läkemedel

Avsnitt 1. Vad [produktnamn] är och vad det används för

[Produktnamn] tillhör en grupp läkemedel som kallas fibrater. Dessa läkemedel används för att sänka fetthalten (lipider) i blodet. Exempelvis de fetter som kallas triglycerider.

[Produktnamn] används tillsammans med diet och andra icke-medicinska behandlingar, t ex motion och viktninskning, för att sänka fetthalten i blodet.

[Produktnamn] kan användas, när andra läkemedel [statiner] är olämpliga, för att minska förekomsten av hjärtproblem hos män som löper hög risk och som har ökad halt av "onda kolesteroler"

[Produktnamn] kan också förskrivas till människor som inte kan förskrivas andra lipidsänkande läkemedel som sänker kolesterolhalten i blodet. "