



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Cholib

## Fenofibrat / Simvastatin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Cholib. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Cholib zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Cholib benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an ihren Arzt oder Apotheker.

### Was ist Cholib und wofür wird es angewendet?

Cholib ist ein Arzneimittel zur Verbesserung der Blutfettwerte. Es enthält zwei Wirkstoffe, Fenofibrat und Simvastatin, und wird zusammen mit einer fettarmen Diät und körperlicher Bewegung zur Senkung des Spiegels an Triglyzeriden (einer Art von Fett) und Erhöhung des Spiegels an „gutem“ Cholesterin (HDL-Cholesterin) angewendet. Cholib wird bei Erwachsenen mit hohem Risiko für Herzerkrankungen angewendet, bei denen der Spiegel an „schlechtem“ Cholesterin (LDL-Cholesterin) bereits mit der alleinigen Anwendung der entsprechenden Dosis von Simvastatin kontrolliert wird.

### Wie wird Cholib angewendet?

Vor Beginn der Behandlung mit Cholib müssen mögliche Ursachen für die abnormen Blutfettwerte angemessen behandelt und die Patienten auf eine übliche fettsenkende Diät gesetzt werden.

Cholib ist als Tabletten (145/20 mg und 145/40 mg) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt eine Tablette pro Tag, die unzerkaut mit einem Glas Wasser zu schlucken ist. Während der Behandlung mit Cholib sollte Grapefruitsaft vermieden werden, da er bekannterweise den Gehalt an Simvastatin im Blut verändert.



## Wie wirkt Cholib?

Die in Cholib enthaltenen Wirkstoffe, Fenofibrat und Simvastatin, haben unterschiedliche Wirkungen, die sich gegenseitig ergänzen.

Fenofibrat ist ein sogenannter PPAR $\alpha$ -Agonist. Dies bedeutet, dass es einen als „Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptor Alpha“ (PPAR $\alpha$ ) bezeichneten Rezeptortyp aktiviert, der an der Aufspaltung von Fetten (insbesondere von Triglyzeriden) in der Nahrung beteiligt ist. Durch die Aktivierung dieses Rezeptors wird die Fettspaltung beschleunigt, was dazu beiträgt, das Blut von „schlechtem“ Cholesterin und Triglyzeriden zu befreien.

Der zweite Wirkstoff, Simvastatin, gehört zur Gruppe der sogenannten Statine. Er senkt den Gesamtcholesterinspiegel, indem er die Wirkung der HMG-CoA-Reduktase hemmt. Die HMG-CoA-Reduktase ist ein Enzym, das an der Bildung von Cholesterin in der Leber beteiligt ist. Da die Leber Cholesterin für die Bildung von Galle benötigt, bilden die Leberzellen bei niedrigem Cholesterinspiegel Rezeptoren, die Cholesterin aus dem Blut ziehen, wodurch der Cholesterinspiegel noch weiter abnimmt. Das Cholesterin, das auf diese Weise aus dem Blut herausgezogen wird, ist das „schlechte“ Cholesterin.

## Welchen Nutzen hat Cholib in den Studien gezeigt?

In den Studien hat sich gezeigt, dass Cholib im Hinblick auf die Senkung der Triglyzeridwerte und die Erhöhung der Spiegel an gutem Cholesterin wirksamer als eine Behandlung mit ausschließlich Statinen ist.

In einer Hauptstudie, in der Cholib 145/20 mg mit Simvastatin 40 mg an 1 050 Patienten verglichen wurde, die mit 20 mg Simvastatin allein nicht angemessen behandelt werden konnten, fielen die Triglyzerid-Spiegel unter Cholib nach 12 Wochen um etwa 36 % ab, verglichen zu 12 % unter Simvastatin. Darüber hinaus erhöhten sich die Werte des guten Cholesterins um etwa 7 % unter Cholib, verglichen zu etwa 2 % unter Simvastatin.

In einer anderen Studie wurde Cholib 145/40 mg mit Simvastatin 40 mg an 450 Patienten verglichen, die mit 40 mg Simvastatin allein nicht angemessen behandelt werden konnten. In dieser Studie zeigte sich, dass Cholib eine größere Senkung der Triglyzerid-Spiegel (33 % versus 7 %) und höhere Spiegel an gutem Cholesterin (Anstieg um 6 % versus Senkung um 1 %) bewirkte.

Zwei weitere Studien, in denen Cholib mit anderen Statinen (Atorvastatin und Pravastatin) verglichen wurde, zeigten, dass Cholib wirksamer ist als die Behandlung mit diesen Statinen allein.

## Welche Risiken sind mit Cholib verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Cholib sind erhöhte Kreatinspiegel im Blut, Infektionen der oberen Atemwege (Erkältungen), erhöhte Thrombozytenzahl, Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen) sowie erhöhte Spiegel an Alanin-Aminotransferase (einem Leberenzym). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Cholib berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Cholib darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Erdnuss, Sojalecithin oder einen der Bestandteile des Arzneimittels sind. Es darf auch nicht angewendet werden bei schwangeren oder stillenden Frauen, bei Personen mit bekannten, durch Licht ausgelösten Reaktionen gegenüber Fibraten oder Ketoprofen, Personen mit Leber- oder Gallenblasenerkrankungen, Bauchspeicheldrüsenentzündung und mäßig oder stark eingeschränkter Nierenfunktion und Personen, die in der Vergangenheit während einer Behandlung mit Statinen oder Fibraten Muskelprobleme hatten. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Cholib zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur war der Ansicht, dass sich die Kombination aus Fenofibrat und Simvastatin in der Verbesserung der Blutfettwerte als wirksam erwies. In allen Studien war die Abnahme der Triglyzeride und die Erhöhung des guten Cholesterins unter Cholib ausgeprägter als unter einem Statin allein. Der Ausschuss stellte zudem fest, dass die Kombination aus Fenofibrat und Simvastatin bereits in der klinischen Praxis angewendet wird.

Im Hinblick auf die Sicherheit von Cholib entsprachen die aus den Studien berichteten Nebenwirkungen den bisherigen Erkenntnissen zu den zwei Wirkstoffen und es lagen keine wesentlichen Bedenken vor. Der Ausschuss gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Cholib gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, dass es für die Anwendung in der EU zugelassen wird.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Cholib ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Cholib so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Cholib aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

## **Weitere Informationen über Cholib**

Am 26. August 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cholib in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Cholib finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Cholib benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2013 aktualisiert.