

Annexe III

Amendements à apporter aux résumés des caractéristiques du produit et aux notices

Note: Les présentes modifications du résumé des caractéristiques du produit et de l'étiquetage sont valides au moment de la décision de la Commission.
Une fois la décision de la Commission connue, les autorités compétentes nationales mettront à jour de manière adéquate les informations relatives au médicament.

Amendements à inclure dans les rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit ayant trait aux médicaments à base de fénofibrate (gélules à 100, 300, 67, 200, 250 mg et comprimés pelliculés à 160 et 145 mg)

4.1. - Indications thérapeutiques (remplace le texte actuel)

[Nom de la spécialité] est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté et d'autres mesures non pharmacologiques (tels que exercice, perte de poids) dans les cas suivants:

- *Traitement d'une hypertriglycéridémie sévère associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol.*
- *Hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée.*
- *Hyperlipidémie mixte chez les patients à risque cardiovasculaire élevé, en association à une statine lorsque les taux de triglycérides et de cholestérol-HDL ne sont pas contrôlés de façon adéquate.*

5.1. - Propriétés pharmacodynamiques (s'ajoute au texte actuel)

Il a été démontré qu'un traitement par fibrates peut réduire les événements coronaires, cependant les fibrates n'ont pas montré de diminution de la mortalité toutes causes en prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires.

L'étude sur les lipides intitulée Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes - Action pour contrôler le risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques (ACCORD) était une étude randomisée contre placebo menée chez 5518 patients diabétiques de type 2 et traités par fénofibrate en association avec la simvastatine. Il n'a pas été observé pour le critère principal combiné incluant les infarctus du myocarde non fatals, les accidents vasculaires cérébraux non fatals et les décès d'origine cardiaque, de différence significative entre l'association fénofibrate plus simvastatine par rapport à un traitement par simvastatine en monothérapie (rapport de risque [RR] 0,92, IC à 95 % 0,79-1,08, p = 0,32 ; réduction du risque absolu : 0,74 %). Dans le sous-groupe prédefini de patients dyslipidémiques, définis comme ceux situés dans le tertile le plus faible pour le HDL-C (≤ 34 mg/dl ou 0,88 mmol/l) et le tertile le plus élevé pour les TG (≥ 204 mg/dl ou 2,3 mmol/l) au début de l'étude, l'association fénofibrate plus simvastatine a induit pour le critère principal combiné, une réduction relative de 31 % par rapport à la simvastatine en monothérapie (rapport de risque [RR] 0,69, IC à 95% 0,49-0,97, p = 0,03 ; réduction du risque absolu : 4,95 %). Une autre analyse de sous-groupe prédéfini a identifié une interaction entre le traitement et le sexe statistiquement significative (p = 0,01), indiquant un bénéfice thérapeutique possible de l'association chez l'homme (p = 0,037) mais un risque potentiellement plus élevé d'évènements du critère principal chez les femmes traitées par l'association, par rapport à un traitement par la simvastatine seule (p = 0,069). Cela n'a pas été observé dans le sous-groupe de patients atteints de dyslipidémie mentionné précédemment, mais il n'a pas été mis non plus en évidence de preuves évidentes d'un bénéfice chez les femmes dyslipidémiques traitées par l'association fénofibrate plus simvastatine ; en outre, il n'a pas été possible d'exclure un effet délétère possible dans ce sous-groupe.

Amendements à inclure dans les rubriques pertinentes de la notice des médicaments à base de fénofibrate (gélules à 100, 300, 67, 200, 250 mg et comprimés pelliculés à 160 et 145 mg)

1. - Qu'est-ce que [nom du produit] et dans quel cas est-il utilisé

[Nom de la spécialité] appartient à un groupe de médicaments, appelés fibrates. Ces médicaments sont utilisés pour diminuer les taux de graisses (lipides) dans le sang, comme par exemple les graisses appelées les triglycérides.

[Nom de la spécialité] est utilisé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et d'autres traitements non médicamenteux tels que l'exercice physique et la perte de poids afin de faire baisser les taux de graisses dans le sang

[Nom du produit] peut être utilisé lorsque d'autres médicaments [statines] sont inappropriés, afin de réduire la survenue de problèmes cardiaques chez les hommes à haut risque et dont le taux de « mauvais cholestérol » est élevé.

Amendements à inclure dans les rubriques pertinentes du résumé des caractéristiques du produit ayant trait aux médicaments à base de bézafibrate, de ciprofibrate et de fénofibrate (gélules à 267 mg et comprimés pelliculés à 215 mg)

4.1. - Indications thérapeutiques (remplace le texte actuel)

[Nom de la spécialité] est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté et d'autres mesures non pharmacologiques (tels que exercice, perte de poids) dans les cas suivants:

- *Traitement d'une hypertriglycéridémie sévère associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol.*
- *Hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée.*

5.1. - Propriétés pharmacodynamiques (s'ajoute au texte actuel)

Il a été démontré qu'un traitement par fibrates peut réduire les événements coronaires, cependant les fibrates n'ont pas montré de diminution de la mortalité toutes causes en prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires.

Amendements à inclure dans les rubriques pertinentes de la notice des médicaments à base de bézafibrate, de ciprofibrate et de fénofibrate (gélules à 267 mg et comprimés pelliculés à 215 mg)

1. Qu'est-ce que [nom du produit] et dans quel cas est-il utilisé

[Nom de la spécialité] appartient à un groupe de médicaments, appelés fibrates. Ces médicaments sont utilisés pour diminuer les taux de graisses (lipides) dans le sang, comme par exemple les graisses appelées les triglycérides.

[Nom de la spécialité] est utilisé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et d'autres traitements non médicamenteux tels que l'exercice physique et la perte de poids afin de faire baisser les taux de graisses dans le sang

Amendments to be included in the relevant sections of the summary of product characteristics for gemfibrozil containing medicinal products

4.1. - Indications thérapeutiques

[Nom de la spécialité] est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté et d'autres mesures non pharmacologiques (tels que exercice, perte de poids) dans les cas suivants:

- *Traitement d'une hypertriglycéridémie sévère associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol.*
- *Hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée.*
- *Hypercholestérolémie primaire lorsque une statine est contre-indiquée ou non tolérée.*

Prévention primaire

Réduction de la morbidité cardiovasculaire chez les hommes ayant un taux élevé de non-HDL cholestérol et étant à haut risque de survenue d'un premier évènement cardiovasculaire lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée (voir rubrique 5.1).

5.1. - Propriétés pharmacodynamiques

Il a été démontré qu'un traitement par fibrates peut réduire les événements coronaires, cependant les fibrates n'ont pas montré de diminution de la mortalité toutes causes en prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires.

L'étude VA-HIT est une étude réalisée en double aveugle, comparant le gemfibrozil (1200 mg par jour) à un placebo chez 2531 hommes ayant des antécédents de maladie coronarienne, un taux de HDL-cholestérol inférieur à 40mg/dL (1.0 mmol/L) et un taux normal de LDL-cholestérol. Après un an de traitement, le taux moyen de HDL-cholestérol était 6% plus élevé, et le taux moyen de triglycérides était 31% plus bas dans le groupe traité par le gemfibrozil par rapport au groupe recevant un placebo. Le critère principal incluant la survenue d'infarctus du myocarde non fatal ou des décès d'origine cardiaque est survenu chez 17,3% des patients traités par le gemfibrozil et chez 21,7% des patients recevant un placebo (réduction de 22% du risque relatif; IC à 95% ; 7 à 35% ; P=0.006). Parmi les critères secondaires, il a été observé chez les patients traités par le gemfibrozil, une réduction du risque relatif de 25% (IC à 95% ; 6-47% ; p=0.10) pour les accidents vasculaires cérébraux, de 24% (IC à 95% ; 11-36% ; p< 0.001) pour le critère combiné incluant les décès d'origine coronaire, les infarctus du myocarde non fatals ou les accidents vasculaires cérébraux confirmés, de 59% (IC à 95% ; 33-75% ; p< 0.001) les accidents ischémiques transitoires, et de 65% (IC à 95% ; 37-80% ; p< 0.001) pour l'endartérectomie carotidienne.

Amendments to be included in the relevant sections of the package leaflet for gemfibrozil containing medicinal products

1. Qu'est-ce que lipur 450 mg, comprimé pellicule et dans quels cas est-il utilisé ?

[Nom de la spécialité] appartient à un groupe de médicaments, appelés fibrates. Ces médicaments sont utilisés pour diminuer les taux de graisses (lipides) dans le sang, comme par exemple les graisses appelées les triglycérides.

[Nom de la spécialité] est utilisé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et d'autres traitements non médicamenteux tels que l'exercice physique et la perte de poids afin de faire baisser les taux de graisses dans le sang

[Nom du produit] peut être utilisé lorsque d'autres médicaments [statines] sont inappropriés, afin de réduire la survenue de problèmes cardiaques chez les hommes à haut risque et dont le taux de « mauvais cholestérol » est élevé.

[Nom de la spécialité] peut-être également utilisé pour faire baisser le taux de cholestérol sanguin chez des patients qui ne peuvent pas prendre les médicaments habituels pour faire baisser leur cholestérol sanguin.