

Aneks III

Zmiany w charakterystyce produktu leczniczego oraz w ulotce dla pacjenta

Uwaga: Niniejsze zmiany do streszczenia charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta są wersją obowiązującą w momencie wydania decyzji przez Komisję
Po wydaniu decyzji przez Komisję właściwe organy państw członkowskich dokonają aktualizacji informacji o produkcie zgodnie z wymogami.

Zmiany, które powinny zostać wprowadzone w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego dla produktów leczniczych zawierających fenofibrat (100, 300, 67, 200, 250 mg kapsułki i 160 i 145 mg, tabletki powlekane)

Punkt 4.1 – Wskazania do stosowania (powinno zastąpić obecny tekst)

[Nazwa produktu] jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych, terapii niefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- *Leczenie ciężkiej hipertrójglicydemii z niskim poziomem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.*
- *Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.*
- *Mieszana hiperlipidemia u pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia schorzeń sercowo-naczyniowych, jako dodatek do leczenia statynami, jeżeli stężenie trójglicerydów oraz cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) nie są w wystarczającym stopniu kontrolowane.*

Punkt 5.1 – Właściwości farmakodynamiczne (dodatkowy tekst)

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Badanie nad lipidami „Działanie na rzecz kontroli ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z Cukrzycą” (ACCORD; ang. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) było badaniem randomizowanym, kontrolowanym z wykorzystaniem placebo, przeprowadzonym u 5518 pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy byli leczeni fenofibratem jako dodatkiem do symwastatyny. Leczenie fenofibratem z symwastatyną w porównaniu z leczeniem symwastatyną w monoterapii nie skutkowało żadnymi znaczącymi różnicami w złożonym, głównym punkcie końcowym: niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego, niezakończony zgonem udar lub zgon związany z układem sercowo-naczyniowym (wskaźnik ryzyka 0,92, 95% CI 0,79-1,08, $p = 0,32$; całkowite obniżenie ryzyka: 0,74%). W uprzednio określonej podgrupie pacjentów z dyslipidemią składającej się z pacjentów, którzy w punkcie początkowym znajdują się w najniższym tercylu poziomu cholesterolu HDL (≤ 34 mg/dl lub 0,88 mmol/l) oraz w najwyższym tercylu poziomu trójglicerydów (≥ 204 mg/dl lub 2,3 mmol/l), leczenie fenofibratem w skojarzeniu z symwastatyną wykazało względne obniżenie o 31% dla złożonego, głównego punktu końcowego, w porównaniu do monoterapii symwastatyną (wskaźnik ryzyka 0,69, 95% CI 0,49-0,97, $p = 0,03$; całkowite obniżenie ryzyka: 4,95%). Inna analiza uprzednio określonej podgrupy wykazała, że istnieje statystycznie istotna zależność leczenia od płci ($p = 0,01$), wskazując na możliwą korzyść z łączonego leczenia u mężczyzn ($p = 0,037$), jednak potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia głównego punktu końcowego u kobiet otrzymujących łączone leczenie, w porównaniu do monoterapii symwastatyną ($p = 0,069$). Nie obserwowano tego efektu w opisywanej wcześniej grupie pacjentów z dyslipidemią, jednakże nie wykazano również w sposób bezpośredni korzyści ze stosowania fenofibratu z symwastatyną u kobiet z dyslipidemią. Dodatkowo, w tej podgrupie pacjentów nie można wykluczyć działania szkodliwego.

Zmiany, które powinny zostać wprowadzone w odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta dla produktów leczniczych zawierających fenofibrat (100, 300, 67, 200, 250 mg kapsułki i 160 i 145 mg, tabletki powlekane)

Punkt 1 –Co to jest lek [Nazwa produktu] i w jakim celu się go stosuje

Lek [Nazwa produktu] należy do grupy leków ogólnie znanych jako fenofibraty. Leki te stosowane są w celu obniżenia poziomu tłuszczów (lipidów) we krwi. Przykładem takich tłuszczów mogą być trójglicerydy.

Lek [Nazwa produktu] jest stosowany łącznie z dietą niskotłuszczową oraz innymi niemedycznymi sposobami leczenia, takimi jak ćwiczenia fizyczne oraz utrata masy ciała, które mają na celu obniżenie poziomu tłuszczów we krwi.

Lek [Nazwa produktu] w niektórych przypadkach może być stosowany jako dodatek do innych leków [statyn], jeżeli poziomu tłuszczów we krwi nie da się kontrolować przy użyciu samych statyn.

Zmiany, które powinny zostać wprowadzone w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego dla produktów leczniczych zawierających bezafibrat, ciprofibrat i fenofibrat (267 mg kapsułki i 215 mg, tabletki powlekane)

Punkt 4.1 – Wskazania do stosowania (powinno zastąpić obecny tekst)

[Nazwa produktu] jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych, terapii niefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- *Leczenie ciężkiej hipertrójglicydemii z niskim poziomem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.*
- *Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.*

Punkt 5.1 – Właściwości farmakodynamiczne (dodatkowy tekst)

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Zmiany, które powinny zostać wprowadzone w odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta dla produktów leczniczych zawierających bezafibrat, ciprofibrat i fenofibrat (267 mg kapsułki i 215 mg, tabletki powlekane)

Punkt 1 –Co to jest lek [Nazwa produktu] i w jakim celu się go stosuje

Lek [Nazwa produktu] należy do grupy leków ogólnie znanych jako fenofibraty. Leki te stosowane są w celu obniżenia poziomu tłuszczów (lipidów) we krwi. Przykładem takich tłuszczów mogą być trójglicerydy.

Lek [Nazwa produktu] jest stosowany łącznie z dietą niskotłuszczową oraz innymi niemedycznymi sposobami leczenia, takimi jak ćwiczenia fizyczne oraz utrata masy ciała, które mają na celu obniżenie poziomu tłuszczów we krwi.

Zmiany, które należy wprowadzić do odpowiednich punktów charakterystyk produktów leczniczych zawierających gemfibrozyl

Punkt 4.1 – Wskazania do stosowania (zastąpić obecny tekst)

[Nazwa produktu] jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych, terapii niefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- Leczenie ciężkiej hipertrójglicydemii z niskim poziomem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.
- Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.
- Hipercholesterolemii pierwotnej, gdy stosowanie statyny jest przeciwwskazane lub nietolerowane

Profilaktyka pierwotna

Zmniejszenie umieralności z powodu chorób układu krążenia u mężczyzn ze zwiększonym stężeniem cholesterolu innego niż cholesterol HDL i z grupy wysokiego ryzyka pierwszego incydentu sercowo-naczyniowego, gdy stosowanie statyny jest przeciwwskazane lub nietolerowane (patrz punkt 5.1).

Punkt 5.1 – Właściwości farmakodynamiczne (w uzupełnieniu do obecnego tekstu)

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Badanie VA-HIT było badaniem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, porównującym gemfibrozyl (w dawce 1200 mg na dobę) z placebo u 2531 mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca w wywiadzie, ze stężeniem HDL-C < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) i z prawidłowym stężeniem LDL C. Po roku średnie stężenie HDL-C było o 6% większe, a średnie stężenie triglicerydów było o 31% mniejsze w grupie gemfibrozylu niż w grupie placebo. Podstawowy punkt końcowy zawału serca nieprowadzącego do zgonu lub zgonu sercowego wystąpił u 17,3% pacjentów leczonych gemfibrozylem i 21,7% pacjentów leczonych placebo (zmniejszenie ryzyka względnego o 22%; 95% CI, z 7 do 35%; P=0,006). Jeśli chodzi o dodatkowe punkty końcowe, u pacjentów leczonych gemfibrozylem uzyskano m.in. zmniejszenie ryzyka względnego udaru mózgu o 25% (95% CI -6-47%, p=0,10), zmniejszenie ryzyka względnego połączonego punktu końcowego zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca, zawału serca nieprowadzącego do zgonu lub potwierdzonego udaru mózgu o 24% (95% CI 11-36%, p< 0,001), zmniejszenie ryzyka względnego przemijającego napadu niedokrwinnego o 59% (95% CI 33-75%, p< 0,001) i zmniejszenie ryzyka względnego endarteriektomii tętnicy szyjnej o 65% (95% CI 37-80%, p< 0,001).

Zmiany, które należy wprowadzić do odpowiednich punktów ulotek dla pacjenta dotyczących produktów leczniczych zawierających gemfibrozyl

Punkt 1. Czym jest [nazwa produktu] i do czego jest stosowany

Lek [Nazwa produktu] należy do grupy leków ogólnie znanych jako fenofibraty. Leki te stosowane są w celu zmniejszenia stężenia tłuszczów (lipidów) we krwi. Przykładem takich tłuszczów mogą być triglicerydy.

Lek [Nazwa produktu] jest stosowany łącznie z dietą niskotłuszczową oraz innymi niemedycznymi sposobami leczenia, takimi jak ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała, które mają na celu zmniejszenie stężenia tłuszczów we krwi.

Lek [nazwa produktu] może być stosowany, gdy inne leki [statyny] nie nadają się do stosowania, w celu zmniejszenia występowania problemów z sercem u mężczyzn z grupy wysokiego ryzyka i ze zwiększonym stężeniem „złego cholesterolu”.

Lek [nazwa produktu] może być też przepisywany osobom, którym nie można przepisać innych leków obniżających stężenie lipidów w celu