

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

FENOFIBRATE 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.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 4.3. Contre-indications

Non modifié

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

##### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

##### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

##### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

##### 4.8. Effets indésirables

Non modifié

##### 4.9. Surdosage

Non modifié

#### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

### **HYPOCHOLESTEROLEMIANT ET HYPOTRIGLYCERIDEMIANT/FIBRATES.**

#### **(C10AB05: système cardio-vasculaire).**

La gélule de FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, dosée à 200 mg de fénofibrate à haute biodisponibilité, permet d'atteindre des concentrations plasmatiques identiques à celles obtenues avec 3 gélules de FENOFIBRATE SANDOZ 67 mg.

Le fénofibrate peut abaisser la cholestérolémie de 20 à 25 % et la triglycéridémie de 40 à 50 %.

- La réduction de la cholestérolémie est due à l'abaissement des fractions athérogènes de faible densité (VLDL et LDL). Elle améliore la répartition du cholestérol plasmatique en réduisant le rapport cholestérol total/cholestérol HDL, accru au cours des hyperlipidémies athérogènes.
- La relation entre hypercholestérolémie et athérosclérose est établie, de même que la relation entre athérosclérose et risque coronarien. Des taux bas de HDL sont associés à un risque coronarien accru. Des taux élevés de triglycérides sont associés à une augmentation du risque vasculaire, mais l'on ne peut affirmer que cette relation soit indépendante. De plus, les triglycérides pourraient être impliqués dans le processus d'athérogénèse mais aussi de thrombogénèse.
- Les dépôts de cholestérol extra-vasculaires (xanthomes tendineux et tubéreux) peuvent subir sous traitement prolongé efficace (réduction importante de la cholestérolémie) une régression importante, voire une disparition totale.
- Un effet uricosurique a été démontré chez les patients hyperlipidémiques entraînant une diminution moyenne de l'uricémie de l'ordre de 25 %.
- Sous fénofibrate, l'augmentation des apoprotéines A1 et la diminution des apoprotéines B améliorent le rapport apo. A1/apo. B, qui peut être considéré comme un marqueur du risque athérogène.
- Un effet antiagrégant plaquettaire du fénofibrate a été démontré chez l'animal, puis chez l'homme au cours d'une étude clinique. Il se manifeste par une diminution de l'agrégation à l'ADP, à l'acide arachidonique et à l'épinéphrine.
- Par activation du Peroxisome Proliferator Activated Receptor de type  $\alpha$  (PPAR  $\alpha$ ), le fénofibrate augmente la lipolyse et l'élimination du plasma des particules riches en triglycérides en activant la lipoprotéine lipase et en diminuant la production d'apoprotéine C III.

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 ( $\leq 34$  mg/dl ou 0,88 mmol/l) et le tertile le plus élevé pour les TG ( $\geq 204$  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 prédefini 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'événements 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.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

##### **NATURE/TYPE** Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

##### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

##### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

##### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

##### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

##### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

##### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDICANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

##### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

##### **8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

##### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

##### **10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE****Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU  
LES FILMS THERMOSOUDÉS**

**NATURE/TYPE** Plaquettes / Films

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### *Dénomination du médicament*

Non modifié

#### *Encadré*

Non modifié

#### *Sommaire notice*

Non modifié

## 1. QU'EST-CE QUE FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### *Classe pharmacothérapeutique*

FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule 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.

#### *Indications thérapeutiques*

FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule 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.

FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule 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.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule ?

#### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Non modifié

#### *Contre-indications*

Non modifié

#### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

Non modifié

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

*Sportifs*

Non modifié

*Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

*Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule ?**

*Instructions pour un bon usage*

Non modifié

*Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

*Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

*Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

*Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

*Description des effets indésirables*

Non modifié

### **5. COMMENT CONSERVER FENOFIBRATE SANDOZ 200 mg, gélule ?**

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié