



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. února 2011
EMA/643808/2010 rev1
EMA/H/A-31/001238

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání přípravků obsahujících fibráty

Výsledky postupu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES, v platném znění

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti fibrátů. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy fibrátů nadále převyšují jejich rizika, ale s výjimkou vzácných případů se nesmí používat jako první volba v léčbě abnormálních hladin krevních lipidů (tuků), jako je vysoká hladina cholesterolu. To znamená, že u nově diagnostikovaných pacientů s abnormálními hladinami krevních lipidů nesmí být tyto přípravky použity k léčbě první volby, vyjma pacientů s velmi vysokými hladinami triglyceridů (typ tuků). Fibráty však lze používat u pacientů, kteří nemohou užívat statiny (jiný typ léku používaný ke snížení hladiny krevních lipidů).

Co jsou fibráty?

Fibráty jsou skupina léků, které lze používat ke snížení hladiny lipidů v krvi, například cholesterolu a triglyceridů. Abnormální hladiny krevních lipidů jsou rizikovým faktorem onemocnění srdce (například srdečního záchvatu a mozkové mrtvice) a fibráty se používají ke zlepšení hladin lipidů u pacientů, u nichž se nasazení diety a fyzické cvičení ukázalo jako nedostatečné.

Fibráty jsou agonisté receptorů PPAR. To znamená, že aktivují typ receptoru nazývaný „receptor aktivovaný peroxisomovým proliferátorem“. Tento receptor se nachází v mnoha buňkách v celém těle, kde se podílí na odbourávání potravních tuků, zvláště triglyceridů a cholesterolu. Pokud jsou receptory aktivovány, odbourávání tuků je rychlejší, což přispívá k čištění krve od cholesterolu a triglyceridů.

Fibráty se používají od 60. let minulého století. V současné době jsou v Evropské unii dostupné čtyři fibráty:

- **Bezafibrát.** Tento lék je dostupný od roku 1977. Na trhu je k dispozici především pod obchodními názvy Bezalip, Cedur, Eulitop a Befizal a dále ve formě generik. Prodává se v Belgii, Finsku, Francii, Itálii, Kypru, Lucembursku, Maďarsku, Maltě, Německu, Nizozemsku, Portugalsku, Rakousku, Rumunsku, Řecku, Spojeném království, Španělsku a Švédsku;
- **Ciprofibrát.** Tento lék je dostupný od roku 1995. Na trhu je k dispozici především pod obchodními názvy Lipanor nebo Modalim a dále ve formě generik. Prodává se v Belgii,



Bulharsku, České republice, Estonsku, Francii, Kypru, Litvě, Lotyšsku, Lucembursku, Maďarsku, Nizozemsku, Polsku, Portugalsku, Rumunsku, Řecku, Slovensku a Spojeném království;

- **Fenofibrát.** Tento lék je dostupný od roku 1975. Na trhu je k dispozici především pod obchodním názvem Lipanthyl a dále ve formě generik. Prodává se ve všech členských státech EU vyjma Dánska a Nizozemska, a dále na Islandu a v Norsku;
- **Gemfibrozil.** Tento lék je dostupný od roku 1981. Na trhu je k dispozici především pod obchodním názvem Lopid a dále ve formě generik. Prodává se v Dánsku, Finsku, Francii, Islandu, Irsku, Itálii, Kypru, Maďarsku, Německu, Nizozemsku, Portugalsku, Rakousku, Řecku, Slovensku, Slovinsku, Spojeném království, Španělsku a Švédsku.

Všechny tyto přípravky byly schváleny národními postupy.

Proč byly fibráty přezkoumávány?

V roce 2005 pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) výboru CHMP uvedla, že důkazy dlouhodobého přínosu fibrátů při snižování kardiovaskulárního rizika byly omezené v porovnání s přesvědčivějšími důkazy u statinů (jiného typu léků používaných ke snižování hladiny cholesterolu v krvi). V důsledku toho provedla pracovní skupina jménem regulačních orgánů pro kontrolu léčiv v zemích, kde jsou tyto léky na trhu, přezkoumání přínosů a rizik všech přípravků obsahujících fibráty. Cílem přezkoumání bylo stanovit, jak by se měly nyní fibráty používat s ohledem na jejich bezpečnost, účinnost při snižování hladin lipidů a dostupnost jiných léků ke snižování hladin lipidů, které nebyly v době zahájení používání fibrátů k dispozici. Po posouzení údajů dospěla pracovní skupina PhVWP k závěru, že neexistují žádné nové otázky týkající se bezpečnosti fibrátů a že přípravky obsahující fibráty mají stále své místo v úpravě hladin lipidů, ale nesmí se používat jako léčba první volby.

Závěry pracovní skupiny PhVWP byly předány společností, které fibráty uvádějí na trh, aby mohly implementovat změny doporučené pracovní skupinou. Řada z nich však omezení zpochybnilo. Následně pak 20. října 2009 regulační agentura pro léčivé přípravky Spojeného království předala věc k přezkoumání výboru CHMP, požádala o provedení úplného vyhodnocení poměru přínosů a rizik fibrátů a o vydání stanoviska, zda mají být registrace přípravků obsahujících fibráty zachovány nebo změněny v celé Evropské unii.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP posoudil informace, které shromáždila pracovní skupina PhVWP během přezkoumání, jakož i odpovědi společnosti na konkrétní otázky. Výbor CHMP také posoudil nejnovější údaje z klinických hodnocení včetně studie zabývající se účinkem používání fenofibrátů jako přídatné léčby ke statinům.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Výbor CHMP potvrdil závěry pracovní skupiny PhVWP, že fibráty jsou stále bezpečnou volbou pro snižování hladin lipidů, ale že jejich použití jako léčby první volby je neodůvodněné. Fibráty by se měly používat pouze v případech, kdy jsou statiny kontraindikovány nebo je pacient špatně snáší. Výbor CHMP však uvedl, že fibráty jsou při snižování hladin triglyceridů účinnější než statiny, a proto je jejich použití jako léčby první volby vhodné u pacientů se závažnou hypertriglyceridemií (velmi vysokými hladinami triglyceridů v krvi).

Výbor CHMP také uvedl, že jsou k dispozici nové údaje týkající se fenofibrátů, které vycházejí z výsledků studie přídatné léčby a podporují změnu doporučení pracovní skupiny PhVWP. V důsledku toho výbor CHMP také umožnil používání fenofibrátů společně se statiny v některých případech

u rizikových pacientů, u kterých používání statinů samotných nepřineslo dostatečnou kontrolu nad hladinami lipidů v krvi.

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že přínosy fibrátů v rámci těchto omezení nadále převyšují jejich rizika. Výbor CHMP doporučil konkrétní změny v informacích pro lékaře a pro pacienty u [všech čtyř fibrátů](#).

Jaká jsou doporučení pro pacienty?

- Pacienti, kteří v současné době užívají fibráty ke snížení hladiny lipidů v krvi, by měli v léčbě pokračovat. Neexistují žádné nové obavy týkající se bezpečnosti těchto přípravků.
- Pacienti, kteří užívají přípravky obsahující fibráty, by však měli navštívit svého lékaře, aby ověřil, zda je daný přípravek pro ně nejvhodnější volbou ke snížení hladiny lipidů v krvi.
- V případě jakýchkoli dotazů by se pacienti měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Jaká jsou doporučení pro předepisující lékaře?

- Lékaři byli upozorněni, že fibráty se nesmí používat jako léčba první volby u pacientů s vysokými hladinami lipidů, vyjma specifických skupin:
 - pacientů se závažnou hypertriglyceridemií,
 - pacientů, u nichž je použití statinů kontraindikováno nebo kteří je špatně snášejí.
- Lékaři by měli znovu posoudit léčbu pacientů užívajících fibráty ke zlepšení kontroly hladin lipidů a zajistit, aby pacienti dostávali nejvhodnější léčbu.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 28. února 2011.