



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Spørgsmål og svar vedrørende gennemgangen af lægemidler indeholdende fibrater

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF, som ændret

Det Europæiske Lægemiddelagentur har gennemgået sikkerheden og virkningen af fibrater. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved fibrater fortsat er større end risiciene, men at de kun i sjældne tilfælde bør være førstevalgsbehandling af forstyrrelser i blodets indhold af lipider (fedtstoffer) såsom forhøjet kolesterol. Det vil sige, at man ikke skal vælge disse lægemidler som førstevalg til nydiagnosticerede patienter med forstyrrelser i blodlipiderne, medmindre patienten har et meget højt niveau af triglycerider (en type fedtstoffer). Fibrater kan dog anvendes hos patienter, der ikke må få statiner (en anden type lægemidler, der sænker blodlipiderne).

Hvad er fibrater?

Fibrater er en klasse lægemidler, der anvendes til at sænke blodets indhold af lipider såsom kolesterol og triglycerider. Forstyrrelser i blodlipiderne er en risikofaktor for hjerte-kar-sygdom (hjerteanfald og slagtilfælde). Fibrater anvendes til at forbedre lipidindholdet hos patienter, hos hvem diæt og motion ikke er tilstrækkeligt.

Fibrater er "PPAR-agonister". Det vil sige, at de aktiverer receptorer af typen "peroxisom-proliferator-aktiveret receptor". Denne receptor findes mange steder i kroppen, hvor den deltager i nedbrydningen af kostens fedtindhold, specielt triglycerider og kolesterol. Når receptorerne aktiveres, øges fedtnedbrydningen. Derved mindskes blodets indhold af kolesterol og triglycerider.

Fibrater har været anvendt siden 1960'erne. På nuværende tidspunkt markedsføres fire fibrater i EU:

- **Bezafibrat.** Dette lægemiddel har været på markedet siden januar 1977. Det markedsføres hovedsagelig under handelsnavnene Bezalip, Cedur, Eulitop og Befizal samt som generiske lægemidler. Det markedsføres i Østrig, Belgien, Cypern, Finland, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Italien, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Portugal, Rumænien, Spanien, Sverige og Det Forenede Kongerige.
- **Ciprofibrat.** Dette lægemiddel har været på markedet siden 1995. Det markedsføres hovedsagelig under handelsnavnet Lipanor og Modalim samt som generiske lægemidler. Det markedsføres i Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjekkiet, Estland, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Let-



land, Litauen, Luxembourg, Nederlandene, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet og Det Forenede Kongerige.

- **Fenofibrat.** Dette lægemiddel har været på markedet siden 1975. Det markedsføres hovedsagelig under handelsnavnet Lipanthyl samt som generiske lægemidler. Det markedsføres i alle EU's medlemsstater undtagen Danmark og Nederlandene, desuden i Island og Norge.
- **Gemfibrozil.** Dette lægemiddel har været på markedet siden 1981. Det markedsføres hovedsagelig under handelsnavnet Lopid samt som generiske lægemidler. Det markedsføres i Østrig, Cypern, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Island, Irland, Italien, Nederlandene, Portugal, Slovenien, Slovakiet, Spanien, Sverige og Det Forenede Kongerige

Alle disse lægemidler er blevet godkendt via nationale procedurer.

Hvorfor blev fibrater vurderet igen?

CHMP's arbejdsgruppe vedrørende lægemiddelovervågning (PhVWP) bemærkede i 2005, at der kun var begrænset dokumentation for fibraters evne til at nedsætte hjerte-kar-risikoen; dette skal sammenholdes med den stærkere dokumentation for statiner (en anden type kolesterolsænkende medicin). Derfor påtog arbejdsgruppen sig at gennemgå fordele og risici ved alle lægemidler indeholdende fibrater. Dette skete på vegne af lægemiddelstyrelserne i de lande, hvor lægemidlerne markedsføres. Formålet med gennemgangen var at fastlægge, hvordan fibrater bør anvendes, når man tager hensyn til sikkerhed, lipidsænkende evne og tilgængeligheden af andre lipidsænkende lægemidler, der ikke fandtes, da man begyndte at bruge fibrater. PhVWP gennemgik de foreliggende data og konkluderede, at der ikke er nye sikkerhedsproblemer med fibrater, og at fibrater stadig kan være gavnlige til at forbedre lipidniveauet, men at de ikke bør anvendes som førstevalgsbehandling.

PhVWP's konklusioner blev overgivet til de virksomheder, der markedsfører fibrater, for at de kunne foretage de ændringer, som arbejdsgruppen havde anbefalet. En række af dem satte imidlertid spørgsmålstegn ved begrænsningen. Derfor henviste Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse den 20. oktober 2009 sagen til CHMP og anmodede udvalget om at foretage en gennemgribende vurdering af forholdet mellem fordele og risici for fibrater. Udvalget blev bedt om at tage stilling til, om markedsføringstilladelserne for sådanne lægemidler bør opretholdes eller ændres i hele EU.

Hvilke data gennemgik CHMP?

CHMP gennemgik de oplysninger, som PhVWP havde indsamlet under gennemgangen. Desuden gennemgik udvalget virksomhedernes besvarelser af en række konkrete spørgsmål. Udvalget gennemgik derudover de seneste data fra kliniske undersøgelser, herunder en undersøgelse af fenofibrats virkning som tillægsbehandling til statiner.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

Udvalget tilsluttede sig PhVWP's konklusioner om, at fibrater stadig er et sikkert valg til sænkning af lipidindholdet, men at de ikke er berettiget som førstevalgsbehandling. Fibrater bør kun anvendes, når statiner er uegnede eller ikke tåles. Udvalget bemærkede dog, at fibrater er mere effektive end statiner til at sænke triglyceridindholdet. De er derfor stadig egnede som førstevalgsbehandling til patienter med svær hypertriglyceridæmi (meget højt indhold af triglycerider i blodet).

Udvalget konstaterede desuden, at der er fremkommet nye data om fenofibrat, som støtter en ændring af PhVWP's anbefalinger baseret på resultaterne af undersøgelsen om tillægsbehandling. Derfor tillod udvalget, at fenofibrat under visse omstændigheder bruges sammen med et statin til patienter, der udsættes for risiko, når statiner alene ikke begrænser blodlipiderne tilstrækkeligt.

Efter vurdering af de foreliggende data og den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at fordelene ved fibrater inden for disse begrænsninger stadig er større end risiciene. Udvalget anbefalede konkrete ændringer af informationen til læger og patienter med [alle fire fibrater](#).

Hvad anbefales der for patienterne?

- Patienter, der er i behandling med fibrater for at sænke blodets lipidindhold, skal fortsætte med behandlingen. Der er ingen nye sikkerhedsproblemer med lægemidlerne.
- Patienter, der er i behandling med et fibrat, bør imidlertid aftale en konsultation med lægen for at denne kan afgøre, om lægemidlet er det bedste valg til at sænke blodlipiderne.
- Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvad anbefales der for de ordinerende læger?

- Lægerne bliver gjort opmærksomme på, at fibrater ikke bør være førstevalgsbehandling ved højt lipidniveau. Dette gælder navnlig for bestemte grupper af patienter:
 - patienter med svær hypertriglyceridæmi
 - patienter, som ikke må få statiner, eller ikke kan tåle dem
- For patienter, der får fibrater som lipidsænkende behandling, bør lægen tage stilling til, om dette er det mest hensigtsmæssige medicinvalg.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 28. februar 2011.