



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Fibraate sisaldavate ravimite läbivaatamise teave

Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase esildismenetluse tulemused

Euroopa Raviamet on lõpetanud fibraatide ohutuse ja efektiivsuse andmete läbivaatamise. EMA inimravimite komitee järeldas, et fibraatide kasulikkus on endiselt suurem kui nendega kaasnevad riskid, kuid fibraate ei tohi kasutada esmavaliku ravimitena veres sisalduvate lipiididega (rasvad) seotud häirete (nt suur kolesteroolisisaldus) ravimiseks, välja arvatud harvadel juhtudel. See tähendab, et verelipiidide häire esmase diagnoosiga patsiendid ei tohi neid ravimeid kasutada esmavaliku ravimitena, v.a kui neil on triglütseriidide (teatud rasvad) sisaldus väga suur. Küll aga tohib fibraate kasutada patsientidel, kes ei saa kasutada statiine (samuti vere lipiidisisalduse vähendamise ravimid).

### Mis on fibraadid?

Fibraadid on ravimirühm, mida saab kasutada vere lipiidi-, näiteks kolesterooli- ja triglütseriidisisalduse vähendamiseks. Verelipiidide häired on südamehaiguste (näiteks infarkti ja insuldi) riskitegur. Fibraate kasutatakse lipiidisisalduse reguleerimiseks patsientidel, kelle korral toitumispüüangutest ja kehalisest koormusest ei piisa.

Fibraadid on PPAR-agonistid ehk ained, mis aktiveerivad peroksisoomi proliferaatori aktiveeritava retseptori (PPAR). Seda retseptorit leidub kogu organismis mitmesugustes rakkudes, kus see osaleb rasva, eelkõige triglütseriidide ja kolesterooli lagundamisel. Kui retseptor on aktiveeritud, siis rasvade lagunemine kiireneb, mis aitab eemaldada verest kolesterooli ja triglütseriide.

Fibraate on kasutatud alates 1960. aastatest. Praegu turustatakse Euroopa Liidus nelja fibraati:

- **Besafibraat.** Ravimit turustatakse alates 1977. aastast, peamiselt kaubanduslike nimetuste Bezalip, Cedur, Eulitop ja Befizal all, samuti geneeriliste ravimitena. Ravimil on müügiluba Austrias, Belgias, Küprosel, Soomes, Prantsusmaal, Saksamaal, Kreekas, Ungaris, Itaalias, Luksemburgis, Maltal, Madalmaades, Portugalis, Rumeenias, Hispaanias, Rootsis ja Ühendkuningriigis.
- **Tsiprofibraat.** Ravimit turustatakse alates 1995. aastast, peamiselt kaubanduslike nimetuste Lipanor ja Modalim all, samuti geneeriliste ravimitena. Ravimil on müügiluba Belgias, Bulgaarias, Küprosel, Tšehhi Vabariigis, Eestis, Prantsusmaal, Kreekas, Ungaris, Lätis, Leedus, Luksemburgis, Madalmaades, Poolas, Portugalis, Rumeenias, Slovakkias ja Ühendkuningriigis.



- **Fenofibraat.** Ravimit turustatakse alates 1975. aastast, peamiselt kaubandusliku nimetuse Lipanthyl all, samuti geneeriliste ravimitena. Ravimil on müügiluba kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides peale Taani ja Madalmaade ning lisaks Islandil ja Norras.
- **Gemfibrosiil.** Ravimit turustatakse alates 1981. aastast, peamiselt kaubandusliku nimetuse Lopid all, samuti geneeriliste ravimitena. Ravimil on müügiluba Austrias, Küprosel, Taanis, Soomes, Prantsusmaal, Saksamaal, Kreekas, Ungaris, Islandil, Iirimaa, Itaalias, Madalmaades, Portugalis, Sloveenias, Slovakkias, Hispaanias, Rootsis ja Ühendkuningriigis.

Kõik need ravimid on saanud müügiloa riiklike menetluste kaudu.

## **Miks fibraatide andmed uuesti üle vaadati?**

2005. aastal märkis inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm, et fibraatide pikaajalise kasulikkuse kohta kardivaskulaarriski vähendamisel on vähem andmeid kui statiinide kohta (samuti vere lipiidisisalduse vähendamise ravimid). Töörühm vaatas seetõttu läbi kõigi fibraate sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riskide andmed nende riikide ravimiametite nimel, kus neid ravimeid turustatakse. Lävivaatamise eesmärk oli leida, kuidas tuleb fibraate praegu kasutada, arvestades nende ohutust, efektiivsust lipiidisisalduse vähendamisel ja muude selliste lipiidisisaldust vähendavate ravimite kättesaadavust, mis fibraatide kasutuselevõtu ajal veel puudusid. Andmete põhjal järeldas ravimiohutuse järelevalve töörühm, et fibraatide korral ei ole esinenud uusi ohutusprobleeme ja fibraate sisaldavad ravimid on lipiidisisalduse vähendamisel endiselt vajalikud, kuid neid ei tohi kasutada esmavaliku ravimitena.

Inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühma järeldused edastati fibraate turustavatele ettevõtetele, et nad teeksid töörühma soovitatud muudatused. Paljud neist kahtlesid siiski piirangu vajalikkuses. Ühendkuningriigi ravimiamet tegi seetõttu 20. oktoobril 2009 inimravimite komitee esildise korraldada fibraatide kasulikkuse ja riski tasakaalu täielik hindamine ning anda arvamus, fibraate sisaldavate ravimite müügiloa tuleb kogu Euroopa Liidus säilitada või muuta.

## **Mis andmed inimravimite komitee läbi vaatas?**

Inimravimite komitee vaatas läbi teabe, mille oli kogunud ravimiohutuse järelevalve töörühm andmete taaslävivaatamise käigus, ja vastused, mida ettevõtted olid andnud konkreetsetele küsimustele. Komitee vaatas läbi ka uusimad andmed, mis on saadud kliinilistest uuringutest, sealhulgas uuringust, kus kontrolliti fenofibraadi toimet kasutamisel statiinide lisaravimina.

## **Mis on inimravimite komitee järeldused?**

Komitee kiitis heaks ravimiohutuse järelevalve töörühma järelduse, et fibraadid on endiselt ohutu võimalus lipiidisisalduse vähendamiseks, kuid nende kasutamine esmavaliku ravimitena ei ole põhjendatud. Fibraate tohib kasutada üksnes siis, kui statiinid on vastunäidustatud või kui patsient neid ei talu. Samas märkis komitee, et triglütseriidisisalduse vähendamisel on fibraadid statiinidest efektiivsemad, mille tõttu võib endiselt soovitada nende kasutamist esmavaliku ravimitena patsientidel, kellel on raske hüpertriglütserideemia (vere väga suur triglütseriidisisaldus).

Samuti märkis inimravimite komitee, et fenofibraadi kohta on lisauuringu tulemusel olemas uusi andmeid, mille alusel saab muuta ravimiohutuse järelevalve töörühma soovitusi. Inimravimite komitee lubas seetõttu fenofibraadi kasutamist koos statiiniga riskipatsientidel olukorras, kus statiinist üksi ei piisa, et täielikult reguleerida vere lipiidisisaldust.

Tuginedes olemasolevatele andmetele ja komiteesisesele teaduslikule arutelule, leidis inimravimite komitee, et nimetatud piiranguid arvestades on fibraatide kasulikkus endiselt suurem kui kaasnevad

riskid. Komitee esitas kõigi nelja fibraadi kohta [arstidele ja patsientidele suunatud teabe](#) konkreetsete muudatuste soovitused.

### **Mis on soovitusel patsientidele?**

- Patsiendid, kes praegu kasutavad vere lipiidisisalduse vähendamiseks fibraate, peavad ravi jätkama. Nende ravimite korral uusi ohutusprobleeme ei ole.
- Fibraati sisaldavaid ravimeid kasutavad patsiendid peavad siiski paluma arstil kontrollida, kas kasutatav ravim on nende korral vere lipiidisisalduse vähendamiseks sobivaim valik.
- Küsimuste korral peavad patsiendid pöörduma oma arsti või apteekri poole.

### **Mis on soovitusel arstidele?**

- Arstidele tuleb meelde, et fibraate ei tohi kasutada esmavaliku ravimitena vere suure lipiidisisaldusega patsientide puhul, v.a teatud patsiendirühmade korral:
  - raske hüpertriglütserideemiaga patsiendid;
  - patsiendid, kellele on statiinid vastunäidustatud või kes neid ei talu.
- Arstidel soovitatakse lipiidisisalduse reguleerimiseks fibraate kasutavate patsientide ravi üle vaadata, et veenduda, et patsient saab sobivaimat ravi.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 28. veebruaril 2011.