



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 février 2011  
EMA/643808/2010 rév1  
EMA/H/A-31/001238

## Questions et réponses relatives à l'examen des médicaments contenant des fibrates

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée

L'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de la sécurité et de l'efficacité des fibrates. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que les bénéfices des fibrates restent supérieurs à leurs risques, mais qu'ils ne doivent pas être utilisés «en première ligne» pour le traitement des troubles des lipides (graisses) sanguins, tels qu'un taux élevé de cholestérol, sauf en de rares cas. Cela signifie que les patients atteints de troubles des lipides sanguins nouvellement diagnostiqués ne doivent pas être traités par ces médicaments en première intention, à moins qu'ils ne présentent des taux très élevés de triglycérides (un type de graisses). Cependant, les fibrates peuvent être utilisés chez les patients qui ne peuvent pas prendre des statines (un autre type de médicaments utilisés pour faire baisser les taux de lipides dans le sang).

### Qu'est-ce que les fibrates?

Les fibrates constituent une classe de médicaments pouvant être utilisés pour abaisser le taux de lipides sanguins, tels que le cholestérol et les triglycérides, dans le sang. Les troubles des lipides sanguins sont un facteur de risque de maladie cardiovasculaire (notamment de crise cardiaque et d'attaque cérébrale) et les fibrates sont utilisés pour améliorer les taux de lipides des patients chez lesquels les restrictions alimentaires et l'exercice n'ont pas suffi.

Les fibrates sont des «agonistes des PPAR». Cela signifie qu'ils activent un type de récepteur appelé «récepteur activé par les proliférateurs de peroxisomes». Ce récepteur est présent dans de nombreuses cellules dans l'ensemble du corps, où il intervient dans la dégradation des graisses apportées par l'alimentation, en particulier des triglycérides et du cholestérol. Lorsque les récepteurs sont activés, la dégradation des graisses est accélérée, ce qui contribue à éliminer les triglycérides et le cholestérol du sang.

Les fibrates sont utilisées depuis les années 1960. Actuellement, quatre fibrates sont disponibles dans l'Union européenne:

- **Bézafibrate:** ce médicament est disponible depuis 1977. Il est commercialisé principalement sous les noms de spécialité Bezalip, Cedur, Eulitop et Befizal et également en tant que



médicaments génériques. Il est vendu en Autriche, en Belgique, à Chypre, en Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Italie, au Luxembourg, à Malte, aux Pays-Bas, au Portugal, en Roumanie, Espagne, Suède et au Royaume-Uni;

- **Ciprofibrate:** ce médicament est disponible depuis 1995. Il est commercialisé principalement sous les noms de spécialité Lipanor ou Modalim et également en tant que médicaments génériques. Il est vendu en Belgique, Bulgarie, à Chypre, en République tchèque, Estonie, France, Grèce, Hongrie, Lettonie, Lituanie, au Luxembourg, aux Pays-bas, en Pologne, au Portugal, en Roumanie, Slovaquie et au Royaume-Uni;
- **Fénofibrate:** ce médicament est disponible depuis 1975. Il est commercialisé principalement sous le nom de spécialité Lipanthyl et également en tant que médicaments génériques. Il est vendu dans tous les États membres de l'UE, à l'exception du Danemark et des Pays-Bas, ainsi qu'en Islande et en Norvège;
- **Gemfibrozil:** ce médicament est disponible depuis 1981. Il est commercialisé principalement sous le nom de spécialité Lopid et également en tant que médicaments génériques. Il est vendu en Autriche, à Chypre, au Danemark, en Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, aux Pays-Bas, au Portugal, en Slovénie, Slovaquie, Espagne, Suède et au Royaume-Uni.

Ces médicaments ont tous été autorisés via des procédures nationales.

## Quelles étaient les raisons de l'examen des fibrates?

En 2005, le groupe de travail Pharmacovigilance (PhVWP) du CHMP a noté qu'il y avait des preuves limitées du bénéfice à long terme des fibrates, s'agissant de la réduction du risque cardiovasculaire, par comparaison avec les preuves plus probantes pour les statines (un autre type de médicaments utilisés pour faire baisser le cholestérol sanguin). Le groupe de travail a donc entrepris un examen des bénéfices et des risques de tous les médicaments contenant des fibrates, pour le compte des autorités de réglementation des médicaments des pays dans lesquels les médicaments sont commercialisés. L'examen visait à établir la manière dont les fibrates doivent désormais être utilisés, en tenant compte de leur sécurité, de leur efficacité à abaisser les taux de lipides et de la disponibilité d'autres médicaments permettant de faire baisser les lipides, qui n'existaient pas au début de l'utilisation des fibrates. En examinant les données, le PhVWP est arrivé à la conclusion qu'il n'y avait pas de nouveaux problèmes de sécurité avec les fibrates et que les médicaments contenant des fibrates avaient toujours un rôle à jouer dans l'amélioration des taux de lipides, mais qu'ils ne doivent pas être utilisés comme traitement de première ligne.

Les conclusions du PhVWP ont été transmises aux sociétés qui commercialisent des fibrates, de façon à ce qu'elles puissent mettre en œuvre les modifications recommandées par le groupe de travail. Toutefois, certaines d'entre elles ont mis en question la restriction. En conséquence, l'agence de réglementation des médicaments du Royaume-Uni a saisi le CHMP, le 20 octobre 2009, afin qu'il procède à une évaluation complète du rapport bénéfice/risque des fibrates et publie un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments contenant des fibrates doivent être maintenues ou modifiées dans l'ensemble de l'Union européenne.

## Quelles ont été les données examinées par le CHMP?

Le CHMP a examiné les informations rassemblées par le PhVWP pendant son examen, ainsi que les réponses que les sociétés ont apportées à des questions spécifiques. Le comité a également examiné les données les plus récentes issues d'études cliniques, notamment d'un essai portant sur l'effet de l'utilisation du fénofibrate comme «adjuvant» des statines.

## Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le comité a approuvé les conclusions du PhVWP, selon lesquelles les fibrates restent une option sûre pour faire baisser les taux de lipides, mais leur utilisation en tant que traitement de première ligne ne se justifie pas. Les fibrates ne doivent être utilisés que lorsque les statines sont contre-indiquées ou ne sont pas tolérées. Cependant, le comité a noté que les fibrates sont plus efficaces que les statines pour faire baisser les taux de triglycérides et que par conséquent leur utilisation comme traitement de première ligne chez les patients présentant une hypertriglycéridémie sévère (taux très élevés de triglycérides dans le sang) reste appropriée.

Le comité a également noté qu'il y avait de nouvelles données concernant le fénofibrate, justifiant une modification des recommandations du PhVWP, sur la base des résultats de l'étude de son utilisation en tant qu'adjuvant. Par conséquent, le comité a également autorisé l'utilisation du fénofibrate en association avec une statine dans certaines circonstances, chez les patients présentant un risque lorsque l'utilisation d'une statine seule ne suffit pas à obtenir un contrôle total des taux de lipides sanguins.

Se fondant sur l'évaluation des données actuellement disponibles et sur la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a estimé que les bénéfices des fibrates restent supérieurs à leurs risques sous réserve de ces restrictions. Le comité a recommandé que des modifications spécifiques soient apportées aux informations destinées aux médecins et aux patients pour [l'ensemble des quatre fibrates](#).

## Quelles sont les recommandations pour les patients?

- Les patients qui prennent actuellement des fibrates pour abaisser leurs taux de lipides sanguins doivent continuer à les prendre. Il n'y a pas de nouvelles inquiétudes concernant la sécurité de ces médicaments.
- Cependant, les patients prenant un médicament contenant un fibrate doivent prendre rendez-vous avec leur médecin pour vérifier que le médicament est l'option la plus appropriée pour faire baisser leurs taux de lipides sanguins.
- Les patients qui se posent des questions doivent en parler avec leur médecin ou leur pharmacien.

## Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs?

- Il est rappelé aux médecins que les fibrates ne doivent pas être utilisés comme traitement de première ligne chez les patients présentant des taux élevés de lipides, sauf pour des groupes spécifiques:
  - patients souffrant d'une hypertriglycéridémie sévère;
  - patients chez lesquels les statines sont contre-indiquées ou qui ne peuvent pas les tolérer.
- Ils doivent revoir le traitement des patients qui prennent des fibrates pour aider à contrôler leurs taux de lipides, afin de s'assurer qu'ils bénéficient du traitement le plus approprié.

La Commission européenne a publié une décision le 28 février 2011.