



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011. gada 28. februāris
EMA/643808/2010 1.red.
EMA/H/A-31/001238

Jautājumi un atbildes par fibrātus saturošu zāļu lietas pārskatīšanu

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu veiktās procedūras iznākums

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi fibrātu drošuma un efektivitātes pārskatīšanu. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka fibrātu sniegtie ieguvumi aizvien pārsniedz to radīto risku, bet tos nevajadzētu lietot par "pirmās izvēles" līdzekļiem asins lipīdu (tauku) sastāva noviržu, piemēram, paaugstināta holesterīna līmeņa, ārstēšanai, izņemot retos gadījumos. Tas nozīmē, ka pacientus, kuriem pirmo reizi diagnosticētas asins lipīdu sastāva novirzes, nevajadzētu ārstēt, kā pirmās izmantojot šīs zāles, izņemot gadījumus, kad šādiem pacientiem ir ļoti augsts triglicerīdu (tauku paveida) līmenis. Taču fibrātus var lietot pacientiem, kuri nepanes statīnus (citas zāles, ko lieto asins lipīdu līmeņa pazemināšanai).

Kas ir fibrāti?

Fibrāti ir zāļu grupa, ko var lietot lipīdu, piemēram, holesterīna un triglicerīdu, līmeņa pazemināšanai asinīs. Asins lipīdu sastāva novirzes ir sirds slimības (piemēram, sirdslēkmes un insulta) riska faktors un fibrātus lieto, lai uzlabotu lipīdu līmeni pacientiem, kuriem diētas ierobežojumi un fiziskas aktivitātes nav devušas pietiekamu efektu.

Fibrāti ir "PPAR agonisti". Tas nozīmē, ka tie aktivizē par "peroksisomu proliferāciju aktivizējošiem receptoriem" dēvētos receptorus. Šie receptori sastopami daudzās organisma šūnās, kur tie ir iesaistīti uztura tauku, jo īpaši triglicerīdu un holesterīna, sadalīšanā. Kad receptori ir aktivizēti, tauku sadalīšanās paātrinās, un tas palīdz izvadīt no asinīm holesterīnu un triglicerīdus.

Fibrātus lieto kopš 20. gadsimta 60. gadiem. Pašlaik Eiropas Savienībā ir pieejami četri fibrāti:

- **bezafibrāts.** Šīs zāles ir pieejamas kopš 1977. gada. Tās tirgo galvenokārt ar tirdzniecības nosaukumiem *Bezalip*, *Cedur*, *Eulitop* un *Befizal*, kā arī kā ģenēriskas zāles. Tās ir pieejamas tirdzniecībā Austrijā, Beļģijā, Kiprā, Somijā, Francijā, Vācijā, Grieķijā, Ungārijā, Itālijā, Luksemburgā, Maltā, Nīderlandē, Portugālē, Rumānijā, Spānijā, Zviedrijā un Apvienotajā Karalistē;
- **ciprofibrāts.** Šīs zāles ir pieejamas kopš 1995. gada. Tās tirgo galvenokārt ar tirdzniecības nosaukumu *Lipantor* vai *Modalim*, kā arī kā ģenēriskas zāles. Tās ir pieejamas tirdzniecībā



Beļģijā, Bulgārijā, Kiprā, Čehijas Republikā, Igaunijā, Francijā, Grieķijā, Ungārijā, Latvijā, Lietuvā, Luksemburgā, Nīderlandē, Polijā, Portugālē, Rumānijā, Slovākijā un Apvienotajā Karalistē;

- **fenofibrāts.** Šīs zāles ir pieejamas kopš 1975. gada. Tās tirgo galvenokārt ar tirdzniecības nosaukumu *Lipanthyl*, kā arī kā ģenēriskas zāles. Tās ir pieejamas tirdzniecībā visās Eiropas Savienības dalībvalstīs, izņemot Dāniju un Nīderlandi, kā arī Islandē un Norvēģijā;
- **gemfibrozils.** Šīs zāles ir pieejamas kopš 1981. gada. Tās tirgo galvenokārt ar tirdzniecības nosaukumu *Lopid*, kā arī kā ģenēriskas zāles. Tās ir pieejamas tirdzniecībā Austrijā, Kiprā, Dānijā, Somijā, Francijā, Vācijā, Grieķijā, Ungārijā, Islandē, Īrijā, Itālijā, Nīderlandē, Portugālē, Slovēnijā, Slovākijā, Spānijā, Zviedrijā un Apvienotajā Karalistē.

Visas šīs zāles ir reģistrētas valstu procedūru veidā.

Kādēļ pārskatīja fibrātu lietu?

2005. gadā CHMP Farmakovigilances darba grupa (*PhVWP*) ņēma vērā, ka ir ierobežots pierādījumu apjoms par fibrātu spēju ilgtermiņā pazemināt kardiovaskulāro risku, salīdzinot ar spēcīgākiem pierādījumiem, kas ir pieejami par statīniem (cita veida zāles, ko izmanto holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs). Tādēļ darba grupa valstu, kurās zāles tiek tirgotas, zāļu aģentūru vārdā pārskatīja visu fibrātu saturošu zāļu ieguvumus un risku. Pārskatīšanas mērķis bija noteikt, kā fibrāti tagad jālieto, ņemot vērā to drošumu, lipīdu līmeņa pazemināšanas efektivitāti un citu lipīdu līmeni pazeminošo zāļu pieejamību, kas nebija pieejamas tad, kad fibrātus lietoja pirmo reizi. Aplūkojot datus, *PhVWP* secināja, ka jaunas ar fibrātu drošumu saistītas problēmas nav konstatētas un ka fibrātus saturošām zālēm aizvien ir nozīme lipīdu līmeņa uzlabošanā, bet ka tās nedrīkst lietot kā pirmās izvēles zāles.

PhVWP secinājumus nodeva uzņēmumiem, kas tirgo fibrātus, lai tie varētu īstenot darba grupas ieteiktās izmaiņas. Taču vairāki no tiem bija saistīti ar ierobežojumiem. Līdz ar to Apvienotās Karalistes zāļu aģentūra 2009. gada 20. oktobrī nosūtīja lietu CHMP, lai tā pilnībā novērtētu fibrātu sniegtos ieguvumus un risku un sniegtu atzinumu, vai fibrātus saturošu zāļu reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā ir jā saglabā vai jāmaina.

Kādus datus CHMP pārskatīja?

Pārskatīšanas laikā CHMP aplūkoja *PhVWP* apkopoto informāciju, kā arī atbildes, ko uzņēmumi snieguši uz specifiskiem jautājumiem. Komiteja aplūkoja arī jaunākos klīniskajos pētījumos iegūtos datus, tostarp datus, kas iegūti pētījumā, kurā vērtēta ietekme, ko rada fenofibrātu lietošana papildus statīniem.

Kādi ir CHMP secinājumi?

Komiteja apstiprināja *PhVWP* secinājumus, ka fibrāti aizvien ir drošs līdzeklis lipīdu līmeņa pazemināšanai, bet to lietošana pirmās izvēles zāļu veidā nav pamatota. Fibrātus vajadzētu lietot tikai tad, kad statīni ir kontrindicēti vai pacients tos nepanes. Komiteja ņēma vērā, ka fibrāti triglicerīdu līmeni pazemina daudz efektīvāk nekā statīni un tādēļ to lietošana pirmās izvēles terapijai pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju (ļoti augstu triglicerīdu līmeni asinīs) aizvien ir piemērota.

Komiteja ņēma vērā arī, ka par fenofibrātu ir iegūti jauni dati, kas atbalsta *PhVWP* ieteikumu izmaiņas, pamatojoties uz papildterapijas pētījuma rezultātiem. Tādēļ Komiteja atļāva arī lietot fenofibrātu kopā ar statīnu dažos gadījumos riskam pakļautiem pacientiem, kad, lietojot tikai statīnu, nav izdevies pilnībā kontrolēt lipīdu līmeni asinīs.

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu un zinātniskām apspriedēm Komitejā, CHMP secināja, ka fibrātu ieguvumi aizvien pārsniedz to radīto risku, ievērojot šos ierobežojumus. Komiteja ierosināja veikt specifiskas izmaiņas ārstiem un pacientiem paredzētajā informācijā par [visiem četriem fibrātiem](#).

Kādi ir ieteikumi pacientiem?

- Pacientiem, kuri pašlaik lieto fibrātus asins lipīdu līmeņa pazemināšanai, to lietošana ir jāturpina. Jaunas bažas par drošumu, lietojot šīs zāles, nav konstatētas.
- Taču pacientiem, kuri lieto fibrātu saturošas zāles, vajadzētu apmeklēt ārstu, lai pārbaudītu, vai šīs zāles ir vispiemērotākās asins lipīdu līmeņa pazemināšanai.
- Pacientiem, kuriem ir radušies jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Kādi ir ieteikumi zāļu parakstītājiem?

- Ārstiem tiek atgādināts, ka fibrātus nedrīkst lietot kā pirmās izvēles līdzekļus pacientiem ar augstu lipīdu līmeni, izņemot specifiskas grupas:
 - pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju;
 - pacientiem, kuriem statīni ir kontraindicēti vai kuri tos nepanes.
- Viņiem jāpārskata terapija pacientiem, kuri saņem fibrātus lipīdu līmeņa kontrolei, lai pārliecinātos, ka pacients saņem piemērotāko terapiju.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2011. gada 28. februārī.