



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin fibrati

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității fibratilor. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile fibratilor sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, dar că aceștia nu trebuie să fie folosiți ca tratament de primă intenție în tulburări ale metabolismului lipidic (al grăsimilor), precum nivelul mare al colesterolului, decât în cazuri rare. Astfel, pacienții diagnosticați recent cu tulburări ale metabolismului lipidic nu trebuie să fie tratați în primă fază cu aceste medicamente, cu excepția cazului în care pacienții prezintă niveluri foarte ridicate ale trigliceridelor (o categorie de lipide). Cu toate acestea, fibratii pot fi utilizați la pacienții care nu pot lua statine (o altă clasă de medicamente folosite pentru scăderea nivelurilor lipidelor din sânge).

Ce sunt fibratii?

Fibratii sunt o clasă de medicamente care se pot utiliza pentru scăderea nivelului lipidelor din sânge, cum ar fi colesterolul și trigliceridele. Tulburările metabolismului lipidic reprezintă un factor de risc pentru bolile cardiovasculare (precum infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral), fibratii fiind utilizați pentru reglarea nivelului lipidelor la pacienții la care restricțiile alimentare și exercițiile fizice nu au fost suficiente.

Fibratii sunt „agoniști ai PPAR”. Astfel, aceștia activează un tip de receptor numit „receptorul activator al proliferării peroxizomilor”. Acest receptor poate fi găsit în numeroase celule ale organismului uman, unde este implicat în metabolizarea grăsimilor alimentare, în special a trigliceridelor și a colesterolului. Când receptorii sunt activați, metabolizarea grăsimilor este accelerată, ceea ce facilitează epurarea sângelui de colesterol și trigliceride.

Fibratii sunt utilizați din anii 1960. În prezent, patru fibrati sunt disponibili în Uniunea Europeană:

- **Bezafibrat.** Acest medicament este disponibil din 1977. Este pus pe piață în principal sub denumirile comerciale Bezalip, Cedur, Eulitop și Befizal, precum și ca medicamente generice. Este comercializat în Austria, Belgia, Cipru, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Italia, Luxemburg, Malta, Țările de Jos, Portugalia, România, Spania, Suedia și Regatul Unit;



- **Ciprofibrat.** Acest medicament este disponibil din 1995. Este pus pe piață în principal sub denumirea comercială Lipanor sau Modalim, precum și ca medicamente generice. Este comercializat în Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Estonia, Franța, Grecia, Ungaria, Letonia, Lituania, Luxemburg, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, România, Slovacia și Regatul Unit;
- **Fenofibrat.** Acest medicament este disponibil din 1975. Este pus pe piață în principal sub denumirea comercială Lipanthyl, precum și ca medicamente generice. Este comercializat în toate statele membre ale UE, cu excepția Danemarcei și Țărilor de Jos, precum și în Islanda și Norvegia;
- **Gemfibrozil.** Acest medicament este disponibil din 1981. Este pus pe piață în principal sub denumirea comercială Lopid, precum și ca medicamente generice. Este comercializat în Austria, Cipru, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Țările de Jos, Portugalia, Slovenia, Slovacia, Spania, Suedia și Regatul Unit.

Toate aceste medicamente au fost autorizate prin proceduri naționale.

De ce au fost evaluate medicamentele care conțin fibrați?

În 2005, Grupul de lucru pentru farmacovigilență (PhVWP) al CHMP a constatat că exista un număr limitat de dovezi ale beneficiilor pe termen lung ale utilizării fibraților pentru reducerea riscului cardiovascular, comparativ cu dovezile mai solide cu privire la statine (un alt tip de medicamente folosite pentru scăderea nivelului de colesterol din sânge). Ca urmare a acestui fapt, grupul de lucru a efectuat o evaluare a beneficiilor și a riscurilor tuturor medicamentelor care conțin fibrați, în numele autorităților de reglementare a medicamentelor din statele în care aceste medicamente sunt comercializate. Scopul evaluării a fost stabilirea modului în care trebuie utilizați fibrații în prezent, ținând cont de siguranța și eficacitatea acestora în scăderea nivelurilor lipidelor și de disponibilitatea altor medicamente hipolipemiante, care nu existau în terapie la momentul primelor utilizări ale fibraților. După evaluarea datelor, PhVWP a ajuns la concluzia că nu există noi motive de îngrijorare referitoare la siguranța în utilizare a fibraților și că medicamentele care conțin fibrați continuă să aibă un rol în reglarea nivelurilor lipidelor, dar că acestea nu trebuie utilizate ca tratament de primă intenție.

Concluziile PhVWP au fost transmise companiilor care comercializează fibrați, astfel încât acestea să poată pună în aplicare modificările recomandate de grupul de lucru. Cu toate acestea, unele companii au contestat restricția. În consecință, autoritatea de reglementare a medicamentelor din Regatul Unit a solicitat CHMP, la 20 octombrie 2009, efectuarea unei evaluări complete a raportului beneficiu-risc pentru fibrați și emiterea unui aviz privind oportunitatea menținerii sau modificării autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin fibrați pe teritoriul Uniunii Europene.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a analizat informațiile colectate de PhVWP în timpul evaluării, precum și răspunsurile oferite de companii la întrebări specifice. Comitetul a analizat, de asemenea, cele mai recente date din studii clinice, inclusiv un studiu clinic care a investigat efectul utilizării fenofibratului asociat cu statine.

Care sunt concluziile CHMP?

Comitetul a confirmat concluziile PhVWP conform cărora fibrații continuă să fie o opțiune sigură pentru scăderea nivelurilor lipidelor din sânge, dar și faptul că utilizarea lor ca tratament de primă intenție nu este justificată. Fibrații trebuie să fie utilizați numai atunci când statinele sunt contraindicate sau nu

sunt tolerate. Cu toate acestea, comitetul a constatat că fibrații sunt mai eficace decât statinele în scăderea nivelurilor trigliceridelor și, de aceea, utilizarea lor ca tratament de primă intenție la pacienții cu hipertrigliceridemie severă (niveluri foarte mari ale trigliceridelor din sânge) continuă să fie adecvată.

De asemenea, comitetul a constatat că există date noi referitoare la fenofibrat, care au susținut necesitatea unei modificări a recomandărilor PhVWP, pe baza rezultatelor studiului de asociere terapeutică. Prin urmare, comitetul a permis și utilizarea fenofibratului împreună cu o statină în anumite cazuri, la pacienții care prezintă riscuri, la care doar administrarea unei statine a fost insuficientă pentru controlul complet al nivelului lipidelor din sânge.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile fibraților sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, sub rezerva acestor restricții. Comitetul a recomandat efectuarea de modificări specifice ale informațiilor destinate medicilor și pacienților, pentru [toți cei patru fibrați](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții cărora li se administrează în prezent fibrați pentru scăderea nivelului lipidelor din sânge trebuie să continue tratamentul. Nu există noi motive de îngrijorare privind siguranța acestor medicamente.
- Cu toate acestea, pacienții care iau un medicament care conține fibrați trebuie să se prezinte la medic pentru a verifica dacă acest medicament reprezintă cea mai bună opțiune pentru scăderea nivelului lipidelor din sânge.
- Pacienții care au întrebări trebuie să se adreseze medicului lor sau farmacistului.

Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?

- Medicilor li se reamintește că fibrații nu trebuie să fie utilizați ca tratament de primă intenție la pacienții cu niveluri mari ale lipidelor, cu excepția următoarelor grupuri specifice:
 - pacienți cu hipertrigliceridemie severă;
 - pacienți la care statinele sunt contraindicate sau nu sunt tolerate.
- Medicii trebuie să evalueze tratamentul pacienților cărora li se administrează fibrați pentru a facilita controlul nivelurilor lipidelor, cu scopul de a se asigura că aceștia primesc tratamentul cel mai adecvat.

Comisia Europeană a emis o decizie la 28 februarie 2011.