



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo fibrate

Izid postopka v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena

Evropska agencija za zdravila je zaključila pregled varnosti in učinkovitosti fibratov. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) Evropske agencije za zdravila je zaključil, da koristi fibratov še vedno odtehtajo z njimi povezana tveganja, vendar pa se ne smejo uporabljati kot „prva izbira“ za zdravljenje motenj lipidov (maščob) v krvi, kot je visoka raven holesterola, razen v redkih primerih. To pomeni, da se na novo diagnosticirani bolniki z motnjami lipidov v krvi ne smejo začeti zdraviti s temi zdravili, razen če imajo zelo visoke ravni trigliceridov (vrsto maščob). Kljub temu se smejo fibrati uporabljati pri bolnikih, ki ne morejo jemati statinov (druge vrste zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje ravni lipidov v krvi).

Kaj so fibrati?

Fibrati so skupina zdravil, ki se lahko uporabljajo za zniževanje ravni lipidov, kot so holesterol in trigliceridi, v krvi. Motnje lipidov v krvi so dejavnik tveganja za bolezen srca (kot sta srčni napad ali kap), fibrati pa se uporabljajo za izboljšanje ravni lipidov pri bolnikih, ki jim prehranske omejitve in telesna vadba ne zadostujejo.

Fibrati so „agonisti PPAR“. To pomeni, da aktivirajo vrsto receptorja, ki se imenuje „s peroksisomsko proliferacijo aktivirani receptor“. Ta receptor se pojavlja v številnih celicah po vsem telesu, kjer sodeluje pri razgradnji zaužitih maščob, zlasti trigliceridov in holesterola. Ko so receptorji aktivirani, se maščobe pospešeno razgrajujejo, kar pomaga pri odstranjevanju holesterola in trigliceridov iz krvi.

Fibrati se uporabljajo že od 60. let prejšnjega stoletja. Trenutno so v Evropski uniji na voljo štiri fibrati:

- **bezafibrat** – to zdravilo je na voljo od leta 1977. Trži se večinoma pod lastniškimi imeni Bezalip, Cedur, Eulitop in Befizal ter kot generična zdravila. Prodaja se v Avstriji, Belgiji, na Cipru, Finskem, v Franciji, Nemčiji, Grčiji, na Madžarskem, v Italiji, Luksemburgu, na Malti, Nizozemskem, Portugalskem, v Romuniji, Španiji, na Švedskem in v Združenem kraljestvu;
- **ciprofibrat**– to zdravilo je na voljo od leta 1995. Trži se večinoma pod lastniškima imenoma Lipanor in Modalim ter kot generična zdravila. Prodaja se v Belgiji, Bolgariji, na Cipru, Češkem,



v Estoniji, Franciji, Grčiji, na Madžarskem, v Latviji, Litvi, Luksemburgu, na Nizozemskem, Poljskem, Portugalskem, v Romuniji, na Slovaškem in v Združenem kraljestvu;

- **fenofibrat** – to zdravilo je na voljo od leta 1975. Trži se večinoma pod lastniškim imenom Lipanthyl in kot generična zdravila. Prodaja se v vseh državah članicah EU, razen Danske in Nizozemske, ter na Islandiji in Norveškem;
- **gemfibrozil** – to zdravilo je na voljo od leta 1981. Trži se večinoma pod lastniškim imenom Lipid in kot generična zdravila. Prodaja se v Avstriji, na Cipru, Danskem, Finskem, v Franciji, Nemčiji, Grčiji, na Madžarskem, Islandiji, Irskem, v Italiji, na Nizozemskem, Portugalskem, v Sloveniji, na Slovaškem, v Španiji, na Švedskem in v Združenem kraljestvu.

Vsa ta zdravila so bila odobrena z nacionalnimi postopki.

Zakaj so bili fibrati ponovno preučeni?

Leta 2005 je Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) odbora CHMP opazila, da je dokazov o dolgoročni koristi fibratov za zmanjšanje tveganja za bolezni srca in ožilja malo v primerjavi z močnejšimi dokazi za statine (drugo vrsto zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje ravni holesterola v krvi). Posledično je delovna skupina opravila pregled koristi in tveganj za vsa zdravila, ki vsebujejo fibrate, v imenu regulativnih organov za zdravila v državah, v katerih se ta zdravila tržijo. Cilj pregleda je bil ugotoviti, kako bi se fibrati morali uporabljati zdaj, ob upoštevanju njihove varnosti, učinkovitosti pri zniževanju ravni lipidov in razpoložljivosti drugih zdravil za zniževanje ravni lipidov, ki jih na začetku uporabe fibratov še ni bilo. Med pregledom podatkov je delovna skupina ugotovila, da v zvezi s fibrati ni nobenih novih varnostnih vprašanj in da imajo zdravila, ki vsebujejo fibrate, še vedno vlogo pri izboljšanju ravni lipidov, vendar se ne smejo uporabljati kot zdravljenje prve izbire.

Ti zaključki so bili predloženi družbam, ki tržijo fibrate, da bi lahko te uveljavile spremembe, ki jih je priporočila delovna skupina. Kljub temu so številne med njimi izrazile pomisleke glede omejitve. Posledično je regulatorna agencija za zdravila v Združenem kraljestvu 20. oktobra 2009 zadevo napotila k odboru CHMP, ki naj bi celovito presodil razmerje med koristmi in tveganji fibratov ter izdal mnenje o tem, ali naj se dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo fibrate, po vsej Evropski uniji ohranijo ali spremenijo.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

Odbor CHMP je pregledal informacije, ki jih je med pregledom zbrala delovna skupina PhVWP, in odgovore družb na posebna vprašanja. Upošteval je tudi najnovejše podatke iz kliničnih študij, vključno s preskušanjem, v katerem so raziskali učinek fenofibrata, kadar se ta uporablja kot „dodatek“ pri zdravljenju s statini.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

Odbor je podprl zaključke delovne skupine PhVWP, da so fibrati še vedno varna izbira za zniževanje ravni lipidov, vendar njihova uporaba kot zdravljenje prve izbire ni upravičena. Fibrati se smejo uporabljati samo, kadar so statini kontraindicirani ali jih bolnik ne prenaša. Vendar je Odbor dodal, da fibrati v primerjavi s statini učinkoviteje znižujejo ravni trigliceridov, zato je njihova uporaba kot zdravljenje prve izbire pri bolnikih s hudo hipertrigliceridemijo (zelo visokimi ravnmi trigliceridov v krvi) še vedno ustrezna.

Odbor je ugotovil tudi, da so iz študije dodatnega zdravljenja na voljo novi podatki o fenofibratu, ki podpirajo spremembo priporočil delovne skupine. Posledično je dovolil tudi uporabo fenofibrata skupaj

s statinom v nekaterih okoliščinah pri bolnikih, ki so v nevarnosti, ker jim uporaba samega statina ne zadostuje za popolno obvladovanje ravni lipidov v krvi.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v odboru CHMP, je ta zaključil, da koristi fibratov še vedno odtehtajo z njimi povezana tveganja, če se uporabljajo z upoštevanjem teh omejitev. Odbor je priporočil določene spremembe informacij za zdravnike in bolnike za [vse štiri fibrate](#).

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Bolniki, ki trenutno jemljejo fibrate za zniževanje ravni lipidov v krvi, naj to nadaljujejo. Za ta zdravila ni novih pomislekov glede varnosti.
- Vendar morajo bolniki, ki jemljejo zdravilo z vsebnostjo fibratov, obiskati zdravnika, ki se bo prepričal, ali je to zdravilo zanje najustreznejša možnost za zniževanje ravni lipidov v krvi.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Kakšna so priporočila za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo?

- Zdravniki morajo upoštevati, da se fibrati ne smejo uporabljati kot zdravljenje prve izbire pri bolnikih z visokimi ravnmi lipidov, razen v posebnih skupinah:
 - bolniki s hudo hipertrigliceridemijo;
 - bolniki, pri katerih so statini kontraindicirani ali ki teh zdravil ne prenašajo.
- Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, morajo znova oceniti zdravljenje bolnikov, ki dobivajo fibrate za obvladovanje ravni lipidov, da bi tako zagotovili, da se vsak bolnik zdravi z najustreznejšim zdravilom.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 28. februarja 2011.