



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om granskningen av fibratinnehållande läkemedel

Resultat av ett förfarande enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av säkerheten och effekten av fibrater. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med fibrater fortsätter att vara större än riskerna men att de inte ska användas som förstahandsval vid behandling av rubbningar av lipider (fetter) i blodet, såsom högt kolesterol, utom i sällsynta fall. Detta innebär att nyligen diagnostiserade patienter med lipidrubbningar i blodet inte får behandlas med dessa läkemedel i första hand, om de inte har mycket höga nivåer av triglycerider (en typ av fett). Fibrater får dock ges till patienter som inte kan ta statiner (en annan typ av läkemedel för sänkning av lipidnivåer i blodet).

Vad är fibrater?

Fibrater är en klass av läkemedel som kan användas för att sänka nivån av lipider, såsom kolesterol och triglycerider, i blodet. Lipidrubbningar i blodet är en riskfaktor vid hjärtsjukdom (såsom hjärtinfarkt och stroke), och fibrater ges för att förbättra lipidnivåerna hos de patienter där kostföreskrifter och motion inte har räckt till.

Fibrater är "PPAR-agonister". Detta innebär att de aktiverar en slags receptor som kallas "peroxisome proliferator activated receptor". Denna receptor finns i många celler i hela kroppen, där den bidrar till nedbrytningen av fett i maten, i synnerhet triglycerider och kolesterol. När receptorerna är aktiverade påskyndas fetternas nedbrytning, vilket hjälper till att rena blodet från kolesterol och triglycerider.

Fibrater har använts sedan 1960-talet. För närvarande finns fyra fibrater tillgängliga i EU.

- **Bezafibrat.** Detta läkemedel har funnits sedan 1977. Det marknadsförs främst under produktnamnen Bezalip, Cedur, Eulitop och Befizal, samt som generiska läkemedel. Det säljs i Belgien, Cypern, Finland, Frankrike, Grekland, Italien, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Portugal, Rumänien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tyskland, Ungern och Österrike.
- **Ciprofibrat.** Detta läkemedel har funnits sedan 1995. Det marknadsförs främst under produktnamnet Lipanor eller Modalim, samt som generiska läkemedel. Det säljs i Belgien,



Bulgarien, Cypern, Estland, Frankrike, Grekland, Lettland, Litauen, Luxemburg, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Storbritannien, Tjeckien och Ungern.

- **Fenofibrat.** Detta läkemedel har funnits sedan 1975. Det marknadsförs främst under produktnamnet Lipanthyl, samt som generiska läkemedel. Det säljs i samtliga EU-länder utom Danmark och Nederländerna, samt i Island och Norge.
- **Gemfibrozil.** Detta läkemedel har funnits sedan 1981. Det marknadsförs främst under produktnamnet Lopid, samt som generiska läkemedel. Det säljs i Cypern, Danmark, Finland, Frankrike, Grekland, Island, Irland, Italien, Nederländerna, Portugal, Slovakien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tyskland, Ungern och Österrike.

Alla dessa läkemedel har godkänts genom nationella förfaranden.

Varför granskades fibrater?

Under 2005 konstaterade CHMP:s arbetsgrupp för biverkningsbevakning (PhVWP) att det bara fanns begränsade belägg för fibraters långsiktiga nytta för sänkning av den kardiovaskulära risken, jämfört med det starkare belägget för statiner (en annan typ av läkemedel som används för att sänka blodets kolesterol). Till följd av detta granskade arbetsgruppen nyttan och riskerna med alla fibratinnehållande läkemedel, på uppdrag av läkemedelsmyndigheterna i de länder där läkemedlen marknadsförs. Målet med denna granskning var att fastställa hur fibrater nu bör användas, med hänsyn tagen till deras säkerhet, deras effektivitet i att sänka lipidnivåerna och tillgången till andra lipidsänkande läkemedel som inte fanns när fibrater först användes. Utifrån dessa data fann PhVWP att det inte fanns några nya säkerhetsproblem med fibrater och att fibratinnehållande läkemedel fortfarande hade en roll att spela i förbättringen av lipidnivåer, men att de inte bör användas som förstahandsterapi.

PhVWP:s slutsatser överfördes till de företag som marknadsför fibrater, så att de kunde genomföra de förändringar som arbetsgruppen rekommenderade. Vissa av dessa företag ifrågasatte dock begränsningen. Följaktligen hänsköt Storbritanniens läkemedelsmyndighet ärendet till CHMP den 20 oktober 2009, så att kommittén skulle kunna utföra en fullständig utredning av nytta-risk-förhållandet för fibrater och utfärda ett yttrande som fastställer om godkännandena för försäljning för fibratinnehållande läkemedel ska kvarstå eller varieras inom hela EU.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP beaktade informationen som PhVWP samlat in under sin granskning, liksom svaren på specifika frågor som tillhandahållits av företagen. Kommittén beaktade dessutom de senaste uppgifterna från kliniska studier, däribland en prövning som granskade effekten av att använda fenofibrat som tillägg till statiner.

Vilka slutsatser drar CHMP?

Kommittén godkände PhVWP:s slutsatser att fibrater fortfarande är ett säkert alternativ för sänkning av lipidnivåer, men att det inte är berättigat att använda dem som förstahandsterapi. Fibrater ska bara användas när statiner är kontraindicerade eller inte tolereras. Kommittén konstaterade dock att fibrater är effektivare än statiner på att sänka triglyceridnivåer och att de därför fortfarande kan användas som förstahandsterapi hos patienter med allvarlig hypertriglyceridemi (mycket höga nivåer av triglycerider i blodet).

Kommittén konstaterade dessutom att det fanns nya data för fenofibrat som gav stöd för en ändring av PhVWP:s rekommendationer, baserat på resultaten av tilläggsstudien. Av denna anledning tillät även kommittén att fenofibrat under vissa förhållanden används tillsammans med en statin för

patienter i riskzonen när användningen av en statin ensamt inte var tillräckligt för att fullständigt kontrollera lipidnivåerna i blodet.

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att fibraters nytta fortsätter att vara större än deras risker inom dessa begränsningar. Kommittén rekommenderade specifika ändringar av informationen till läkare och patienter för [alla fyra fibrater](#).

Vilka är rekommendationerna för patienter?

- Patienter som för närvarande tar fibrater för att sänka lipidnivåerna i blodet bör fortsätta göra detta. Det finns inga nya säkerhetsproblem med läkemedlen.
- Dock bör patienter som tar fibratinnehållande läkemedel kontakta sin läkare för att kontrollera att läkemedlet är det lämpligaste alternativet för att sänka deras lipidnivåer i blodet.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Vilka är rekommendationerna för förskrivare?

- Läkare påminns om att fibrater inte ska användas som förstahandsterapi till patienter med höga lipidnivåer, utom i specifika grupper:
 - Patienter med allvarlig hypertriglyceridemi.
 - Patienter hos vilka statiner är kontraindicerade eller inte tolereras.
- De ska granska behandlingen av patienter som får fibrater för att bidra till kontrollen av deras lipidnivåer så att patienten får den lämpligaste behandlingen.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 28 februari 2011.