



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 Φεβρουαρίου 2011
EMA/643808/2010 αναθ.1
ΕΜΕΑ/Η/Α-31/001238

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιβράτες

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ,
όπως τροποποιήθηκε

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φιβρατών. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού διατύπωσε το συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φιβρατών εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτές, όμως ότι οι φιβράτες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής στην αντιμετώπιση λιπιδαιμικών διαταραχών, όπως της υψηλής χοληστερόλης, με εξαίρεση σπάνιες περιπτώσεις. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση λιπιδαιμικών διαταραχών δεν πρέπει να λαμβάνουν τα συγκεκριμένα φάρμακα ως πρώτη επιλογή, εκτός εάν παρουσιάζουν πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (τύπος λιπιδίων). Ωστόσο, οι φιβράτες μπορούν να χορηγούνται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν στατίνες (έναν άλλο τύπο φαρμάκου για τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα).

Τι είναι οι φιβράτες;

Οι φιβράτες είναι μια ομάδα φαρμάκων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων, όπως της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, στο αίμα. Οι λιπιδαιμικές διαταραχές αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση καρδιακής νόσου (όπως καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού) και οι φιβράτες χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση (μείωση) των επιπέδων των λιπιδίων σε ασθενείς οι οποίοι δεν διέφυγαν τον κίνδυνο μέσω περιορισμών στη διατροφή και φυσικής άσκησης.

Οι φιβράτες είναι αγωνιστές PPAR. Αυτό σημαίνει ότι ενεργοποιούν έναν τύπο υποδοχέα που ονομάζεται «υποδοχέας ενεργοποιούμενος από παράγοντες που επάγουν τον πολλαπλασιασμό των υπεροξεισωμάτων». Ο εν λόγω υποδοχέας βρίσκεται σε διάφορα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού όπου συμμετέχει στη διάσπαση του λίπους των τροφών, ιδίως των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων επιταχύνει τη διάσπαση των λιπιδίων, γεγονός που συμβάλλει στην απομάκρυνση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων από το αίμα.

Οι φιβράτες χρησιμοποιούνται από τη δεκαετία του 1960. Επί του παρόντος, στην Ευρωπαϊκή Ένωση κυκλοφορούν τέσσερις τύποι φιβρατών.



- **Βεζαφιβράτη.** Το φάρμακο αυτό κυκλοφορεί από το 1977, κυρίως με τις εμπορικές ονομασίες Bezalip, Cedur, Eulitor και Befizal, καθώς και υπό μορφή γενόσημων φαρμάκων. Πωλείται στην Αυστρία, στο Βέλγιο, στη Γαλλία, στη Γερμανία, στην Ελλάδα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ισπανία, στην Ιταλία, στις Κάτω Χώρες, στην Κύπρο, στο Λουξεμβούργο, στη Μάλτα, στην Ουγγαρία, στην Πορτογαλία, στη Ρουμανία, στη Σουηδία και στη Φινλανδία.
- **Σιπροφιβράτη.** Το φάρμακο αυτό κυκλοφορεί από το 1995 κυρίως με την εμπορική ονομασία Lipanor ή Modalim, καθώς και υπό μορφή γενόσημων φαρμάκων. Πωλείται στο Βέλγιο, στη Βουλγαρία, στη Γαλλία, στην Ελλάδα, στην Εσθονία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στις Κάτω Χώρες, στην Κύπρο, στη Λεττονία, στη Λιθουανία, στο Λουξεμβούργο, στην Ουγγαρία, στην Πολωνία, στην Πορτογαλία, στη Ρουμανία, στη Σλοβακία και στην Τσεχική Δημοκρατία.
- **Φαινοφιβράτη.** Το φάρμακο αυτό κυκλοφορεί από το 1975 κυρίως με την εμπορική ονομασία Lipanthyl, καθώς και υπό μορφή γενόσημων φαρμάκων. Πωλείται σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εκτός της Δανίας και των Κάτω Χωρών, καθώς και στην Ισλανδία και στη Νορβηγία.
- **Γεμφιβροζίλη.** Το φάρμακο αυτό κυκλοφορεί από το 1981 κυρίως με την εμπορική ονομασία Lopid, καθώς και υπό μορφή γενόσημων φαρμάκων. Πωλείται στην Αυστρία, στη Γαλλία, στη Γερμανία, στη Δανία, στην Ελλάδα, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ιρλανδία, στην Ισλανδία, στην Ισπανία, στην Ιταλία, στις Κάτω Χώρες, στην Κύπρο, στην Ουγγαρία, στην Πορτογαλία, στη Σλοβακία, στη Σλοβενία, στη Σουηδία και στη Φινλανδία.

Τα φάρμακα αυτά έλαβαν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικής διαδικασίας.

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκαν οι φιβράτες;

Το 2005, η Ομάδα Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) της CHMP επεσήμανε ότι υπάρχουν περιορισμένα μόνο στοιχεία σχετικά με το μακροπρόθεσμο όφελος των φιβρατών στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, έναντι των ισχυρότερων στοιχείων που έχουν καταγραφεί σε σχέση με τις στατίνες (έναν άλλο τύπο φαρμάκων για τη μείωση της χοληστερόλης στο αίμα). Κατά συνέπεια, η ομάδα εργασίας διενήργησε επανεξέταση των οφελών και των κινδύνων που παρουσιάζουν όλα τα φάρμακα που περιέχουν φιβράτες, για λογαριασμό των ρυθμιστικών αρχών φαρμάκων των χωρών όπου τα φάρμακα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας. Ο στόχος της επανεξέτασης ήταν να διαπιστωθεί με ποιον τρόπο πρέπει να χρησιμοποιούνται οι φιβράτες λαμβανομένης υπόψη της ασφάλειάς τους, της αποτελεσματικότητάς τους στη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων και της διαθεσιμότητας άλλων φαρμάκων μείωσης των λιπιδίων τα οποία δεν υπήρχαν την εποχή που οι φιβράτες χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά. Εξετάζοντας τα δεδομένα αυτά η PhVWP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν προκύπτουν νέα ζητήματα ασφάλειας σε σχέση με τις φιβράτες και ότι τα φάρμακα που περιέχουν φιβράτες εξακολουθούν να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων, αλλά ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής.

Τα συμπεράσματα της PhVWP διαβιβάστηκαν στις παρασκευάστριες εταιρείες των φιβρατών ώστε να είναι σε θέση να πραγματοποιήσουν τις αλλαγές που εισηγήθηκε η ομάδα εργασίας. Ωστόσο, ορισμένες από αυτές αμφισβήτησαν τον περιορισμό. Κατά συνέπεια, η ρυθμιστική αρχή φαρμάκων του ΗΒ παρέπεμψε την υπόθεση στη CHMP στις 20 Οκτωβρίου 2009 προκειμένου να διενεργήσει πλήρη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φιβρατών και να εκδώσει γνώμη σχετικά με το κατά πόσον οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που περιέχουν φιβράτες πρέπει να διατηρηθούν ή να τροποποιηθούν σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP εξέτασε τις πληροφορίες που είχε συγκεντρώσει η PhVWP κατά την επανεξέταση που είχε διενεργήσει, καθώς και τις απαντήσεις των εταιρειών σε συγκεκριμένα ερωτήματα. Η επιτροπή εξέτασε επίσης τα πιο πρόσφατα στοιχεία κλινικών μελετών συμπεριλαμβανομένης μιας δοκιμής αξιολόγησης της επίδρασης της φαινοφιβράτης ως πρόσθετου φαρμάκου στην αγωγή με στατίνες.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η επιτροπή επικύρωσε το συμπέρασμα της PhVWP σύμφωνα με το οποίο οι φιβράτες εξακολουθούν να αποτελούν ασφαλή επιλογή για τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων, χωρίς όμως να αιτιολογείται η χρήση τους ως θεραπείας πρώτης γραμμής. Οι φιβράτες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε περιπτώσεις αντένδειξης ή μη ανοχής των στατινών. Ωστόσο, η επιτροπή επεσήμανε ότι οι φιβράτες είναι πιο αποτελεσματικές σε σύγκριση με τις στατίνες στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και, άρα, συνεχίζει να ενδείκνυται η χρήση τους ως θεραπείας πρώτης γραμμής σε ασθενείς με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα).

Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι από τη μελέτη σχετικά με τη χρήση της φαινοφιβράτης ως πρόσθετου φαρμάκου προκύπτουν νέα στοιχεία τα οποία καθιστούν σκόπιμη την τροποποίηση των συστάσεων της PhVWP. Κατά συνέπεια, η επιτροπή επέτρεψε επίσης τη χρήση της φαινοφιβράτης σε συνδυασμό με στατίνη σε περιπτώσεις ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο λόγω του ότι η μονοθεραπεία στατίνης δεν αρκεί για τον πλήρη έλεγχο των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα.

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φιβρατών εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτές, με τους περιορισμούς που εκτέθηκαν παραπάνω. Η επιτροπή εισηγήθηκε συγκεκριμένες τροποποιήσεις στις πληροφορίες για γιατρούς και ασθενείς [και για τους τέσσερις τύπους φιβρατών](#).

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς;

- Οι ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος φιβράτες για να μειώσουν τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα τους πρέπει να συνεχίσουν τη συγκεκριμένη αγωγή. Δεν υφίστανται νέες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων αυτών.
- Ωστόσο, οι ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακο που περιέχει φιβράτες πρέπει να απευθυνθούν στον γιατρό τους ο οποίος θα εξακριβώσει εάν το συγκεκριμένο φάρμακο είναι η πλέον κατάλληλη επιλογή για τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους συνταγογράφους;

- Υπενθυμίζεται στους γιατρούς ότι οι φιβράτες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα λιπιδίων, με εξαίρεση τις εξής ομάδες ασθενών:
 - ασθενείς με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία
 - ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν στατίνες λόγω αντένδειξης ή μη ανοχής.

- Οι γιατροί πρέπει να επανεξετάζουν την αγωγή ασθενών που λαμβάνουν φιβράτες για συγκράτηση των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα τους, ώστε να διασφαλίζεται ότι οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν την πλέον κατάλληλη θεραπεία.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 28 Φεβρουαρίου 2011.