



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 februari 2011  
EMA/643808/2010 herz.1  
EMA/H/A-31/001238

## Vragen en antwoorden over de beoordeling van geneesmiddelen die fibraten bevatten

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft een beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van fibraten voltooid. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA kwam tot de conclusie dat de voordelen van fibraten nog steeds opwegen tegen de risico's, maar dat fibraten niet als eerste behandeling dienen te worden gebruikt voor stoornissen van de bloedlipiden (vetten), zoals hoge cholesterol, behoudens in zeldzame gevallen. Dit betekent dat patiënten bij wie pas net een stoornis van bloedlipiden is gediagnosticeerd, niet meteen al met deze middelen dienen te worden behandeld, behalve als zij een zeer hoge triglyceridenspiegel (triglyceriden zijn een soort vet) hebben. Fibraten kunnen echter wel worden gebruikt door patiënten die niet met een statine (een ander type geneesmiddel dat wordt gebruikt om de spiegel van bloedlipiden te verlagen) kunnen worden behandeld.

### Wat zijn fibraten?

Fibraten zijn een klasse van geneesmiddelen die kunnen worden gebruikt om de spiegel van bloedlipiden, zoals cholesterol en triglyceriden, te verlagen. Stoornissen van de bloedlipiden zijn een risicofactor voor hartziekten (zoals een hartaanval) en beroertes, en fibraten worden gebruikt om de lipidenspiegel te verbeteren bij patiënten bij wie een dieet en lichaamsbeweging niet voldoende hebben geholpen.

Fibraten zijn PPAR-agonisten. Dit betekent dat ze receptoren activeren die 'peroxisoomproliferator-geactiveerde receptoren' worden genoemd. Deze receptoren komen in allerlei cellen verspreid door het lichaam voor, en spelen een rol bij de afbraak van vet (vooral triglyceriden en cholesterol) uit de voeding. Als de receptoren geactiveerd zijn, verloopt de afbraak van vetten sneller; dit helpt om het bloed te ontdoen van cholesterol en triglyceriden.

Fibraten worden sinds de jaren zestig van de vorige eeuw gebruikt. Momenteel zijn in de Europese Unie vier fibraten beschikbaar:

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

**Telephone** +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

**E-mail** [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) **Website** [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



- **Bezafibraat.** Dit geneesmiddel is sinds 1977 verkrijgbaar. Het is in de handel onder de handelsnamen Bezalip, Cedur, Eulitop en Befizal, en als generiek geneesmiddel. Het wordt verkocht in België, Cyprus, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Italië, Luxemburg, Malta, Nederland, Oostenrijk, Portugal, Roemenië, Spanje, Zweden en het Verenigd Koninkrijk.
- **Ciprofibraat.** Dit geneesmiddel is sinds 1995 verkrijgbaar. Het is in de handel onder de handelsnamen Lipanor en Modalim, en als generiek geneesmiddel. Het wordt verkocht in België, Bulgarije, Cyprus, Estland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Letland, Litouwen, Luxemburg, Nederland, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk.
- **Fenofibraat.** Dit geneesmiddel is sinds 1975 verkrijgbaar. Het is hoofdzakelijk in de handel onder de handelsnaam Lipanthyl en als generiek geneesmiddel. Het wordt in alle lidstaten van de Europese Unie verkocht (met uitzondering van Denemarken en Nederland) en in IJsland en Noorwegen.
- **Gemfibrozil.** Dit geneesmiddel is sinds 1981 verkrijgbaar. Het is hoofdzakelijk in de handel onder de handelsnaam Lopid en als generiek geneesmiddel. Het wordt verkocht in Cyprus, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, IJsland, Italië, Nederland, Oostenrijk, Portugal, Slovenië, Slowakije, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en Zweden.

Deze geneesmiddelen zijn allemaal via nationale procedures goedgekeurd.

## Waarom werden de fibraten beoordeeld?

In 2005 constateerde de werkgroep geneesmiddelenbewaking (PhVWP) van het CHMP dat er slechts weinig bewijs was dat fibraten op de lange termijn een gunstig effect hebben wat het verlagen van het cardiovasculaire risico betreft, terwijl het bewijs voor statinen (andere geneesmiddelen die voor verlaging van de bloedcholesterol worden gebruikt) veel sterker was. Dientengevolge voerde de werkgroep een beoordeling uit van de voordelen en risico's van alle geneesmiddelen die fibraten bevatten, namens de registratieautoriteiten voor geneesmiddelen van de landen waarin deze geneesmiddelen in de handel zijn. Het doel van de beoordeling was om vast te stellen hoe fibraten thans dienen te worden gebruikt, op basis van hun veiligheid, hun doeltreffendheid wat het verlagen van de lipidenpiegels betreft en de verkrijgbaarheid van andere lipidenverlagende geneesmiddelen die er nog niet waren toen de fibraten pas werden gebruikt. Na bestudering van de gegevens kwam de werkgroep tot de conclusie dat er geen nieuwe veiligheidskwesties voor fibraten aan het licht waren gekomen en dat geneesmiddelen die fibraten bevatten nog steeds nuttig zijn voor het verbeteren van de lipidenpiegel, maar dat ze niet als eerste behandeling dienen te worden gebruikt.

De conclusies van de werkgroep werden doorgegeven aan de bedrijven die fibraten in de handel brengen, zodat zij de door de werkgroep aanbevolen veranderingen konden doorvoeren. PhVWP werden doorgegeven aan de bedrijven die fibraten in de handel brengen, zodat zij de veranderingen die door de commissie werden aanbevolen konden doorvoeren. Een aantal van deze bedrijven stelde de restrictie echter ter discussie. Dientengevolge verwees de registratie-instantie voor geneesmiddelen in het Verenigd Koninkrijk de kwestie op 20 oktober 2009 naar het CHMP, voor een volledige beoordeling van de baten/risicoverhouding van fibraten en voor een advies of de vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die fibraten bevatten in de EU dienden te worden gehandhaafd of gewijzigd.

## Welke gegevens zijn door het CHMP beoordeeld?

Het CHMP bestudeerde de informatie die tijdens de beoordeling van de PhVWP was verzameld, alsook de antwoorden die de bedrijven op specifieke vragen hadden gegeven. Tevens bestudeerde het CHMP de laatste gegevens uit klinische onderzoeken, met inbegrip van een onderzoek waarin werd gekeken naar het effect dat fenofibraat heeft als het aan een statine wordt toegevoegd.

## Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP bevestigde de conclusies van de PhVWP dat fibraten nog steeds een veilige optie zijn voor het verlagen van de lipidenspiegel, maar dat het niet terecht is om ze als eerste behandeling in te zetten. Fibraten dienen slechts te worden gebruikt als statinen gecontra-indiceerd zijn of niet worden verdragen. Het CHMP merkte echter tevens op dat fibraten doeltreffender zijn dan statinen wat het verlagen van de triglyceridenspiegel betreft en dat het daarom nog steeds juist is om ze als eerste behandeling te gebruiken bij patiënten met ernstige hypertriglyceridemie (een zeer hoge triglyceridenspiegel).

Het CHMP merkte tevens op dat er nieuwe gegevens over fenofibraat waren, die een verandering van de PhVWP-aanbevelingen ondersteunen; dit was gebaseerd op de resultaten van het 'toevoegingsonderzoek'. Daarom was het CHMP van mening dat fenofibraat ook in sommige omstandigheden in combinatie met een statine mag worden gebruikt bij patiënten met een hoog risico, wanneer een statine alleen niet voldoende is om de spiegel van de bloedlipiden volledig onder controle te krijgen.

Op basis van de bestudering van de momenteel beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het CHMP concludeerde het Comité dat de voordelen van fibraten nog steeds opwegen tegen de risico's bij inachtneming van deze beperkingen. Het CHMP adviseerde specifieke veranderingen van de informatie voor artsen en patiënten, voor [alle vier fibraten](#).

## Wat zijn de adviezen voor patiënten?

- Patiënten die momenteel een fibraat gebruiken om hun bloedlipidenspiegel te verlagen dienen hiermee door te gaan. Er zijn geen nieuwe veiligheidszorgen over de geneesmiddelen ontstaan.
- Patiënten die een geneesmiddel gebruiken dat een fibraat bevat, dienen echter een afspraak met hun arts te maken, om te bespreken of dit geneesmiddel nog steeds de meest geschikte optie is om hun bloedlipidenspiegel te verlagen.
- Patiënten die vragen hebben, kunnen die met hun arts of apotheker bespreken.

## Wat zijn de adviezen voor voorschrijvers?

- Artsen worden gewaarschuwd dat fibraten niet als eerste behandeling dienen te worden gebruikt bij patiënten met een hoge lipidenspiegel, behalve bij specifieke groepen:
  - patiënten met ernstige hypertriglyceridemie;
  - patiënten voor wie statinen gecontra-indiceerd zijn of die statinen niet verdragen.
- Artsen dienen de behandeling van patiënten die fibraten krijgen om hun lipidenspiegel te reguleren opnieuw te bekijken, om er zeker van te zijn dat de patiënt de meest geschikte behandeling krijgt.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 28 februari 2011 gepubliceerd.

