



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 lutego 2011 r.
EMA/42783/2012 Rev1
EMA/H/A-31/001238

Pytania i odpowiedzi dotyczące oceny leków zawierających fibraty

Wynik procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami

Komisja Europejska zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności fibratów. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania fibratów nadal przewyższają ryzyko, ale z wyjątkiem rzadkich przypadków, nie należy ich stosować jako leków pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń lipidowych, takich jak podwyższone stężenie cholesterolu. Oznacza to, że u pacjentów z nowo rozpoznanymi zaburzeniami lipidowymi we krwi nie należy wprowadzać tych leków w pierwszej kolejności, poza przypadkami bardzo wysokiego stężenia trójglicerydów (rodzaju tłuszczów) we krwi. Jednakże fibraty można stosować u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować statyn (inny rodzaj leków stosowanych w celu obniżenia stężenia lipidów we krwi).

Co to są fibraty?

Fibraty to grupa leków stosowanych w celu obniżenia stężenia lipidów, takich jak cholesterol i trójglicerydy, we krwi. Zaburzenia lipidów we krwi są czynnikiem ryzyka chorób serca (tj. zawał serca i udar), a fibraty są stosowane w celu poprawy stężeń lipidów u pacjentów, u których ograniczenia dietetyczne i aktywność fizyczna są niewystarczające.

Fibraty są agonistami receptora PPAR. Oznacza to, że pobudzają pewien rodzaj receptora o nazwie receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów. Receptor ten znajduje się w wielu komórkach organizmu, gdzie bierze udział w rozpadzie tłuszczu z diety, zwłaszcza trójglicerydów i cholesterolu. Po pobudzeniu receptorów rozpad tłuszczów przyspiesza się, co pomaga oczyścić krew z cholesterolu i trójglicerydów.

Fibraty są stosowane od lat 60-tych XX wieku. Obecnie w Unii Europejskiej dostępne są cztery fibraty:

- **Bezafibrat:** Lek jest dostępny od 1977 r. Jest wprowadzony do obrotu pod nazwami handlowymi Bezalip, Cedur, Eulitop i Befizal, oraz jako leki generyczne. Jest sprzedawany w Austrii, Belgii, na Cyprze, w Finlandii, we Francji, w Grecji, Hiszpanii, Holandii, Luksemburgu, na Malcie, w Niemczech, Portugalii, Rumunii, Szwecji, na Węgrzech, w Wielkiej Brytanii i we Włoszech.
- **Ciprofibrat:** Lek jest dostępny od 1995 r. Jest wprowadzony do obrotu pod nazwami handlowymi Lipanor lub Modalim oraz jako leki generyczne. Jest sprzedawany w Belgii,



Bułgarii, na Cyprze, w Czechach, Estonii, we Francji, w Grecji, Holandii, na Litwie, Łotwie, w Luksemburgu, Polsce, Portugalii, Rumunii, na Słowacji, Węgrzech i w Wielkiej Brytanii.

- **Fenofibrat:** Lek jest dostępny od 1975 r. Jest wprowadzony do obrotu pod nazwą handlową Lipanthyl oraz jako leki generyczne. Jest sprzedawany we wszystkich państwach członkowskich UE z wyjątkiem Danii i Holandii oraz na Islandii i w Norwegii.
- **Gemfibrozyl:** Lek jest dostępny od 1981 r. Jest wprowadzony do obrotu pod nazwą handlową Lopid oraz jako leki generyczne. Jest sprzedawany w Austrii, na Cyprze, w Danii, Finlandii, we Francji, w Grecji, Hiszpanii, Holandii, Irlandii, na Islandii, w Niemczech, Portugalii, Słowenii, na Słowacji, w Szwecji, na Węgrzech, w Wielkiej Brytanii i we Włoszech.

Wszystkie te leki zostały zatwierdzone w drodze procedur krajowych.

Dlaczego dokonano ponownej oceny fibratów?

W 2005 r. działająca przy CHMP grupa robocza ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ang. Pharmacovigilance Working Party, PhVWP) zwróciła uwagę, że istnieją ograniczone dowody potwierdzające długotrwały korzystny wpływ fibratów na zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego w porównaniu z silniejszymi dowodami w odniesieniu do statyn (inny rodzaj leków stosowanych w celu obniżenia stężenia cholesterolu). Z tego powodu grupa robocza przeprowadziła ocenę korzyści i ryzyka wszystkich leków zawierających fibraty na rzecz urzędów ds. rejestracji leków państw, w których leki te są wprowadzone do obrotu. Celem oceny było ustalenie sposobu stosowania fibratów z uwzględnieniem ich bezpieczeństwa, skuteczności w obniżaniu stężeń lipidów i dostępności innych leków obniżających stężenie lipidów, które nie były dostępne w czasie, kiedy fibraty zostały zastosowane po raz pierwszy. Po rozpatrzeniu danych PhVWP uznała, że nie ma nowych kwestii dotyczących bezpieczeństwa fibratów i że leki zawierające fibraty nadal mają do odegrania rolę w poprawie stężenia lipidów, ale nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu.

Wnioski PhVWP zostały przekazane firmom wprowadzającym do obrotu fibraty, aby mogły wprowadzić zmiany zalecone przez grupę roboczą. Jednakże wiele z firm zakwestionowało te ograniczenia. W wyniku tego w dniu 20 października 2009 r. brytyjski urząd ds. rejestracji leków wystąpił do CHMP o przeprowadzenie pełnej oceny stosunku korzyści do ryzyka fibratów i wydanie opinii dotyczącej zasadności utrzymania, zmiany, zawieszenia, bądź wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających fibraty na terenie Unii Europejskiej.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

CHMP rozpatrzył dane zebrane przez PhVWP podczas oceny oraz odpowiedzi na wystosowane pytania przedstawione przez firmy. Komitet rozpatrzył także najnowsze dane z badań klinicznych w tym z badań oceniających wpływ stosowania fenofibratu w leczeniu uzupełniającym ze statynami.

Jakie są wnioski CHMP?

Komitet potwierdził wnioski PhVWP, że fibraty są nadal bezpieczną opcją w obniżaniu stężenia lipidów, ale stosowanie ich jako leków pierwszego rzutu nie znajduje uzasadnienia. Fibraty należy stosować tylko w przypadkach przeciwwskazań do stosowania lub nietolerancji statyn. Jednakże Komitet zwrócił uwagę, że fibraty są skuteczniejsze niż statyny w obniżaniu stężenia trójglicerydów i dlatego nadal właściwe jest ich stosowanie w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z hipertrójglicerydemią o nasileniu ciężkim (bardzo wysokie stężenie trójglicerydów).

Komitet zwrócił także uwagę na nowe dane dotyczące fenofibratu, które popierają zmianę zaleceń wydanych przez PhVWP na podstawie wyników badania dotyczącego leczenia uzupełniającego. W

wyniku tego Komitet pozwolił także na stosowanie fenofibratu jednocześnie ze statyną, w pewnych okolicznościach u pacjentów z grupy ryzyka, kiedy stosownie statyny w monoterapii nie zapewnia całkowitej kontroli stężenia lipidów we krwi.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu, CHMP uznał, że, przy tych ograniczeniach, korzyści ze stosowania fibratów nadal przewyższają ryzyko. Komitet zalecił zmiany w informacji dla lekarzy i pacjentów dla [wszystkich czterech fibratów](#).

Jakie są zalecenia dla pacjentów?

- Pacjenci obecnie stosujący fibraty w celu obniżenia stężenia lipidów we krwi powinni kontynuować leczenie. Nie ma nowych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania tych leków.
- Jednakże pacjenci stosujący leki zawierające fibraty powinni umówić się na wizytę lekarską w celu sprawdzenia, czy stosowany przez nich lek jest najwłaściwszym środkiem do obniżenia stężenia lipidów we krwi.
- W razie wątpliwości pacjenci powinni poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?

- Lekarzom przypomina się, że nie należy stosować fibratów jako leków pierwszego rzutu u pacjentów z wysokimi stężeniami lipidów, z wyjątkiem pewnych grup:
 - pacjenci z hipertrójglicydemią o nasileniu ciężkim;
 - pacjenci z przeciwwskazaniami do stosowania statyn lub ich nietolerancją.
- Lekarze powinni ponownie ocenić leczenie pacjentów, którzy otrzymują fibraty w celu ułatwienia kontroli stężenia lipidów, aby zapewnić, że leczenie, które otrzymuje pacjent jest najwłaściwsze.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 28 lutego 2011 r.