



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. februára 2011
EMA/643808/2010 Rev. 1
EMA/H/A-31/001238

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania liekov obsahujúcich fibráty

Výsledok konania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení.

Európska agentúra pre lieky (EMA) uskutočnila prieskum bezpečnosti a účinnosti fibrátov. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínos fibrátov naďalej prevyšuje ich riziká, ale že by sa, s výnimkou zriedkavých prípadov, nemali používať ako tzv. lieky prvej línie pri liečbe porúch hladín lipidov (tuky) v krvi, napr. vysokého cholesterolu. To znamená, že novo diagnostikovaní pacienti s poruchami hladín lipidov v krvi, by týmito liekmi nemali byť liečení ako liekmi prvej línie, iba ak by mali veľmi vysoké hladiny triglyceridov (forma tuku). Fibráty sa však môžu používať u pacientov, ktorí nemôžu užívať statíny (iný druh lieku používaný na zníženie hladín tukov v krvi).

Čo sú fibráty?

Fibráty sú skupina liekov, ktoré sa môžu používať na znižovanie hladín lipidov, napr. cholesterolu a triglyceridov v krvi. Poruchy hladín lipidov v krvi sú rizikovým faktorom srdcového ochorenia (napr. srdcový infarkt a mŕtvica) a fibráty sa používajú na zlepšenie hladín lipidov u pacientov, u ktorých nepostačujú stravovacie obmedzenia a cvičenie.

Fibráty sú tzv. agonisty PPAR. To znamená, že aktivujú receptor nazývaný receptor aktivovaný peroxizómovým proliferátorom. Tento receptor je možné nájsť v mnohých bunkách v celom tele, kde sa zapája do štiepenia tuku zo stravy, najmä triglyceridov a cholesterolu. Keď sú tieto receptory aktivované, štiepenie tukov sa urýchli a to pomáha zbavovať krv cholesterolu a triglyceridov.

Fibráty sa používajú od 60-tych rokov 20. storočia. V súčasnosti sú v Európskej únii dostupné štyri fibráty:

- **Bezafibrát** Tento liek je dostupný od roku 1977. Predáva sa najmä pod obchodnými názvami Bezalip, Cedur, Eulitop a Befizal ako aj vo forme generických liekov. Predáva sa v Belgicku, na Cypre, vo Fínsku, Francúzsku, v Grécku, Holandsku, Luxembursku, Maďarsku, na Malte, v Nemecku, Portugalsku, Rakúsku, Rumunsku, Spojenom kráľovstve, Španielsku, Švédsku a Taliansku;



- **Ciprofibrát** Tento liek je dostupný od roku 1995. Predáva sa najmä pod obchodným názvom Lipanor alebo Modalim ako aj vo forme generických liekov. Predáva sa v Belgicku, Bulharsku, na Cypre, v Českej republike, Estónsku, vo Francúzsku, v Grécku, Holandsku, Litve, Lotyšsku, Luxembursku, Maďarsku, Poľsku, Portugalsku, Rumunsku, na Slovensku a v Spojenom kráľovstve;
- **Fenofibrát** Tento liek je dostupný od roku 1975. Predáva sa najmä pod obchodným názvom Lipanthyl ako aj vo forme generických liekov. Predáva sa vo všetkých členských štátoch EÚ okrem Dánska a Holandska, ako aj na Islande a v Nórsku;
- **Gemfibrozil** Tento liek je dostupný od roku 1981. Predáva sa najmä pod obchodným názvom Lopid ako aj vo forme generických liekov. Predáva sa na Cypre, v Dánsku, vo Fínsku, Francúzsku, v Grécku, Holandsku, na Islande, v Maďarsku, Nemecku, Portugalsku, Rakúsku, na Slovensku, v Slovinsku, Spojenom kráľovstve, Španielsku, vo Švédsku a v Taliansku.

Tieto lieky boli všetky povolené vnútroštátnymi postupmi.

Prečo boli fibráty preskúmané?

V roku 2005 pracovná skupina pre dohľad nad liekmi výboru CHMP (PhVWP) konštatovala, že existuje málo dôkazov o dlhodobých prínosoch fibrátov pri redukcii kardiovaskulárneho rizika, v porovnaní s presvedčivejšími dôkazmi pre statíny (iný druh liekov používaných na znižovanie hladiny cholesterolu v krvi). V dôsledku toho pracovná skupina, v zastúpení liekových agentúr krajín, kde sa tieto lieky predávajú, iniciovala preskúmanie prínosov a rizík všetkých liekov obsahujúcich fibráty. Cieľom tohto preskúmania bolo určiť, ako by sa fibráty mali teraz používať, ak sa zohľadní ich bezpečnosť, ich účinnosť pri znižovaní hladín lipidov a dostupnosť iných liekov na znižovanie hladín lipidov, ktoré neboli dostupné v dobe prvého použitia fibrátov. Na základe týchto údajov došla skupina PhVWP k záveru, že sa neobjavili žiadne nové bezpečnostné výhody k fibrátom a že lieky obsahujúce fibráty majú stále význam pre zlepšovanie hladín lipidov, no nemajú sa používať ako liečba prvej línie.

Záver PhVWP boli odoslané spoločnostiam, ktoré fibráty predávajú, aby mohli zaviesť zmeny odporúčané touto pracovnou skupinou. Mnoho z nich však toto obmedzenie spochybnilo. V dôsledku toho 20. októbra 2009 lieková agentúra Spojeného kráľovstva odoslala túto záležitosť výboru CHMP, aby vykonal úplné hodnotenie pomeru prínosu a rizika fibrátov a vydal stanovisko k tomu, či povolenia pre uvedenie liekov obsahujúcich fibráty na trh majú byť v Európskej únii zachované alebo zmenené.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP si prezrel informácie zhromaždené skupinou PhVWP počas preskúmania, ako aj odpovede na konkrétne otázky poskytnuté spoločnosťami. Výbor si tiež prezrel posledné údaje z klinických štúdií vrátane skúšania skúmajúceho účinok použitia fenofibrátu ako prídavnej liečby k statínom.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor potvrdil závery skupiny PhVWP, že fibráty sú stále bezpečnou voľbou na znižovanie hladín lipidov, ale ich použitie ako liečby prvej línie nie je odôvodnené. Fibráty sa majú používať len vtedy, keď sú statíny kontraindikované alebo netolerované pacientom. Výbor však konštatoval, že fibráty sú pri znižovaní hladín triglyceridov účinnejšie ako statíny, a preto ich použitie ako liečba prvej línie u pacientov s ťažkou hypertriglyceridémiou (veľmi vysoké hladiny triglyceridov v krvi) je stále vhodné.

Výbor tiež poznamenal, že existujú nové údaje pre fenofibrát, ktoré na základe výsledkov štúdie prídavnej liečby podporili zmenu v odporúčaní skupiny PhVWP. V dôsledku toho výbor tiež povolil

použitie fenofibrátu spolu so statínom za určitých okolností pre rizikových pacientov, ak použitie statínu ako monoterapie nebolo dostatočné na úplnú kontrolu hladín lipidov v krvi.

Na základe hodnotenia údajov dostupných v súčasnosti a vedeckej diskusie v rámci výboru, výbor CHMP usúdil, že v rámci týchto obmedzení prínosy fibrátov naďalej vyvažujú ich riziká. Výbor odporučil konkrétne zmeny v informáciách pre lekárov a pacientov pre [všetky štyri fibráty](#).

Aké sú odporúčania pre pacientov?

- Pacienti, ktorí aktuálne užívajú fibráty na zníženie hladín lipidov v krvi, by v tom mali pokračovať. K týmto liekom nie sú žiadne nové bezpečnostné výhrady.
- Pacienti, ktorí aktuálne užívajú liek obsahujúci fibrát, by sa však mali objednať k lekárovi, aby skontroloval, či je tento liek najvhodnejšou voľbou na zníženie hladín lipidov v ich krvi.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, by sa mali porozprávať so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Aké sú odporúčania pre lekárov predpisujúcich lieky?

- Lekári sú upozornení na to, že fibráty by sa nemali používať ako liečba prvej línie u pacientov s vysokými hladinami lipidov, okrem osobitných skupín:
 - pacienti s ťažkou hypertriglyceridémiou;
 - pacienti, u ktorých sú statíny kontraindikované alebo ich nedokážu tolerovať.
- Mali by preskúmať liečbu pacientov, ktorí dostávajú fibráty na pomoc pri kontrole hladiny lipidov, aby sa zaistilo, že pacient dostáva najvhodnejšiu liečbu.

Európska komisia vydala rozhodnutie 28. februára 2011.