

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

Kysymyksiä ja vastauksia fibraatteja sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen arviointimenettelyn tulokset

Euroopan lääkevirasto on saanut fibraattien turvallisuutta ja tehokkuutta koskevan arvioinnin päätökseen. Lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että fibraattien hyöty on edelleen sen riskejä suurempi mutta että niitä tulee käyttää vain erityistapauksissa ns. ensilinjan hoitona veren lipidihäiriöiden (rasva-ainehäiriöiden), kuten korkean kolesterolipitoisuuden, hoidossa. Tämän mukaisesti juuri todetun veren lipidihäiriön hoito aloitetaan näillä lääkkeillä ainoastaan, kun potilaan triglyseriditasonsa ovat erittäin korkeat (triglyseridi on eräs rasva-ainetyyppi). Fibraatteja voidaan kuitenkin käyttää niiden potilaiden hoidossa, jotka eivät voi ottaa statiineja (toisentyypinen lääke, jota käytetään laskemaan veren rasva-ainetasoja).

Mitä fibraatit ovat?

Fibraatit ovat lääkeryhmä, joita voidaan käyttää alentamaan veren rasva-aineiden, kuten kolesterolin ja triglyseridien, pitoisuuksia. Veren rasva-ainehäiriöt ovat sydän- ja verisuonisairauksien (kuten sydänkohtaus ja aivohalvaus) riskitekijä, ja fibraatteja käytetään parantamaan rasva-ainepitoisuuksia potilailla, joille ruokavalion rajoitukset ja liikunta eivät ole riittäneet.

Fibraatit ovat ns. PPAR-agonisteja. Tämä tarkoittaa sitä, että ne aktivoivat reseptorityyppiä nimeltä peroksisomi-proliferaattorin aktivoima reseptori. Näitä reseptoreja on monissa soluissa eri puolilla elimistöä, missä ne hajottavat ravintorasvoja, erityisesti triglyseridejä ja kolesterolia. Kun nämä reseptorit aktivoituvat, rasvojen pilkkoutuminen nopeutuu, mikä auttaa poistamaan kolesterolia ja triglyseridejä verestä.

Fibraatteja on käytetty 1960-luvulta lähtien. Euroopan unionissa on tällä hetkellä saatavana neljää fibraattia:

- **Betsafibraatti.** Lääkevalmistetta on ollut saatavana vuodesta 1977. Sitä markkinoidaan lähinnä kauppanimillä Bezalip, Cedur, Eulitop ja Befizal sekä geneerisinä lääkevalmisteina. Sitä myydään Itävallassa, Belgiassa, Kyproksella, Suomessa, Ranskassa, Saksassa, Kreikassa, Unkarissa, Italiassa, Luxemburgissa, Maltalla, Alankomaissa, Portugalissa, Romaniassa, Espanjassa, Ruotsissa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa;

- **Siprofibraatti.** Tätä lääkevalmistetta on ollut saatavana vuodesta 1995. Sitä markkinoidaan lähinnä kauppanimillä Lipanor tai Modalim sekä geneerisinä lääkevalmisteina. Sitä myydään Belgiassa, Bulgariassa, Kyproksella, Tšekin tasavallassa, Virossa, Ranskassa, Kreikassa, Unkarissa, Latviassa, Liettuaassa, Luxemburgissa, Alankomaissa, Puolassa, Portugalissa, Romaniassa, Slovakiassa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa;
- **Fenofibraatti.** Tätä lääkevalmistetta on ollut saatavana vuodesta 1975. Sitä markkinoidaan lähinnä kauppanimellä Lipanthyl sekä geneerisinä lääkevalmisteina. Sitä myydään kaikissa EU:n jäsenvaltioissa paitsi Tanskassa ja Alankomaissa, sekä Islannissa ja Norjassa;
- **Gemfibrotsiili.** Tätä lääkevalmistetta on ollut saatavana vuodesta 1981. Sitä markkinoidaan lähinnä kauppanimellä Lopid sekä geneerisinä lääkevalmisteina. Sitä myydään Itävallassa, Kyproksella, Tanskassa, Suomessa, Ranskassa, Saksassa, Kreikassa, Unkarissa, Islannissa, Irlannissa, Italiassa, Alankomaissa, Portugalissa, Sloveniassa, Slovakiassa, Espanjassa, Ruotsissa ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

Kaikki nämä lääkevalmisteet on hyväksytty kansallisia menettelyjä käyttäen.

Miksi fibraatteja arvioitiin?

Vuonna 2005 lääkevalmistekomitean lääkevalvontatyöryhmä (PhVWP) havaitsi, että fibraattien pitkäaikaishyödystä sydän- ja verisuoniriskien pienentämisessä on vähän näyttöä verrattuna statiineista (toinen lääketyyppi, jota käytetään laskemaan veren kolesterolia) saatuu vahvempaan näyttöön. Tämän vuoksi työryhmä otti fibraattilääkkeitä markkinoivien maiden kansallisten toimivaltaisten viranomaisten puolesta tehtäväkseen kaikkien fibraatteja sisältävien lääkkeiden hyötyjen ja riskien arvioinnin. Arvioinnin tarkoituksena oli selvittää, miten fibraatteja pitäisi tällä hetkellä käyttää, kun otetaan huomioon niiden turvallisuus, niiden rasva-ainetasoja vähentävä teho sekä muiden rasvoja alentavien lääkkeiden saatavuus – lääkkeiden, joita ei vielä ollut, kun fibraatteja alettiin käyttää. Tietoja tarkastellessaan PhVWP tuli siihen tulokseen, että fibraattien käyttöön ei liittynyt uusia turvallisuuskysymyksiä, että fibraatteja sisältävillä lääkevalmisteilla on edelleenkin oma tehtävänsä rasva-ainetasojen parantamisessa, mutta että niitä ei pitäisi käyttää ensilinjan hoitona.

PhVWP:n johtopäätökset välitettiin fibraatteja markkinoiville yhtiöille, jotta ne voisivat panna täytäntöön työryhmän suosittelemat muutokset. Useat niistä kuitenkin kyseenalaistivat nämä rajoitukset. Näin ollen Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevalvontaviranomainen pyysi 20. lokakuuta 2009 lääkevalmistekomiteaa suorittamaan täyden fibraattien riski-hyötysuhdetta koskevan arvioinnin. Lisäksi se pyysi lääkevirastoa antamaan lausunnon siitä, pitäisikö fibraatteja sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat pitää ennallaan tai muuttaa EU:n alueella.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea arvioi?

Lääkevalmistekomitea tarkasteli arvioinnissaan PhVWP:n keräämiä tietoja sekä yhtiöiden tiettyihin kysymyksiin toimittamia vastauksia. Komitea tarkasteli myös viimeisimpiä tuloksia kliinisistä tutkimuksista, mukaan lukien tutkimus, jossa tarkasteltiin fenofibraatin käyttöä lisälääkityksenä statiineille.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

Komitea tuki PhVWP:n näkemystä, jonka mukaan fibraatit ovat edelleen turvallinen vaihtoehto lipidipitoisuuksien laskemisessa, mutta niiden käyttöön ensilinjan hoitona ei ole perusteita. Fibraatteja pitäisi käyttää vain, jos statiinit ovat vasta-aiheisia tai niitä ei siedetä. Komitea totesi kuitenkin, että

fibraatit ovat statiineja tehokkaampia triglyseriditasojen laskemisessa. Siksi niiden käyttö vaikeassa hypertriglyseridemiassa (erittäin korkeista triglyseridipitoisuuksista) on edelleen asianmukaista.

Komitea huomioi myös, että fenofibraatista oli saatu uutta tietoa, joka perustui jo mainittuun lisälääkitystutkimukseen ja joka tuki muutoksen tekemistä PhVWP:n suosituksiin. Niinpä komitea salli fenofibraatin käytön tietyissä olosuhteissa myös statiinin kanssa riskipotilailla, joiden veren rasva-ainetasoja pelkkä statiini ei täysin riittänyt saamaan hallinnassa.

Tällä hetkellä saatavilla olevan tiedon arvioinnin ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että fibraattien hyöty on edelleen sen riskejä suurempi, kun niitä käytetään yllämainituin rajoituksin. Komitea suositti tiettyjen muutosten tekemistä lääkäreille ja potilaille annettavaan tietoon [kaikkien neljän fibraatin osalta](#).

Mitä suosituksia potilaille annettiin?

- Potilaat, jotka tällä hetkellä käyttävät fibraatteja veren rasva-ainepitoisuuksien alentamiseksi, voivat jatkaa lääkkeen ottamista. Lääkkeiden käyttöön ei liity mitään uusia, niiden turvallisuutta koskevia huolenaiheita.
- Fibraatteja sisältäviä lääkkeitä käyttävien potilaiden tulisi kuitenkin varata lääkäriaika, ja varmistaa omalääkäriltä, että käytetty lääke on sopivin vaihtoehto heidän veren rasva-ainetasojensa alentamisessa.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän pitää ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Mitä suosituksia valmistetta määrääville lääkäreille annettiin?

- Lääkäreitä muistutetaan siitä, että fibraatteja ei pidä käyttää potilaiden korkeiden lipiditasojen hoidossa ensilinjan hoitona paitsi, kun kyseessä ovat tietyt erityisryhmät:
 - potilaat, joilla on vakava hypertriglyseridemia;
 - potilaat, joille statiinit ovat vasta-aiheisia tai jotka eivät siedä niitä.
- Sopivimman hoidon takaamiseksi lääkärin tulisi arvioida uudelleen niiden potilaiden hoito, jotka saavat fibraatteja lipiditasojen saamiseksi hallintaan.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 28. helmikuuta 2011.