



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011. február 28.
EMA/643808/2010 1. átdolg. kiadás
EMA/H/A-31/001238

Kérdések és válaszok a fibrát tartalmú gyógyszerek felülvizsgálatával kapcsolatban

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében lefolytatott eljárás eredményei

Az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte a fibrátok biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos felülvizsgálatot. Az Ügynökség Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a fibrátok előnyei továbbra is meghaladják a kockázatait, de néhány ritka esetet kivéve mégsem ajánlott azokat ún. első vonalbeli gyógyszerként alkalmazni a vérlipid (vérzsír) rendellenességek, pl. a magas koleszterinszint kezelésében. Ez azt jelenti, hogy a vérlipid rendellenességgel újonnan diagnosztizált betegeket első lépésben nem ezekkel a gyógyszerekkel kell kezelni, kivéve, ha rendkívül magas a trigliceridszintjük (egy vérzsírfajta). A fibrátok alkalmazhatók azonban olyan betegeknél, akik nem szedhetnek sztatínokat (a vérzsírszintek csökkentésére alkalmazott másik gyógyszerfajta).

Mik a fibrátok?

A fibrátok a vérlipidek, pl. a koleszterin és a triglicerid szintjének csökkentésére alkalmazható gyógyszercsoport tagjai. A vérlipid rendellenességek a szív- és érrendszeri betegségek (pl. szívroham vagy stroke) kockázati tényezői, a fibrátok pedig a vérlipidszintek csökkentésére alkalmazandók olyan betegeknél, akiknél az étrendi megkorlátozások és a testmozgás nem ért el megfelelő eredményt.

A fibrátok ún. PPAR-agonista gyógyszerek. Ez azt jelenti, hogy egy peroxiszóma proliferátor aktivátor receptor elnevezésű receptortípust aktiválnak. Ez a receptor a szervezet számos sejtjében megtalálható, és az étkezéssel bevitt zsírok, főként a trigliceridek és a koleszterin lebontásában vesz részt. A receptorok aktiválásakor a zsírok lebontása felgyorsul, és ez elősegíti a koleszterin és trigliceridek eltávolítását a vérből.

A fibrátokat már a hatvanas évek óta alkalmazzák. Az Európai Unióban jelenleg négyféle fibrát kapható:

- **Bezafibrát.** Ez a gyógyszer 1977 óta van forgalomban. Főként Bezalip, Cedur, Eulitop és Befizal kereskedelmi elnevezés alatt, valamint generikus gyógyszerek formájában kerül forgalomba. Ausztriában, Belgiumban, Cipruson, az Egyesült Királyságban, Finnországban, Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Luxemburgban, Magyarországon, Máltán,



Németországban, Olaszországban, Portugáliában, Romániában, Spanyolországban és Svédországban értékesítik;

- **Ciprofibrát.** Ez a gyógyszer 1995 óta van forgalomban. Főként Lipanor vagy Modalim kereskedelmi elnevezés alatt, valamint generikus gyógyszerek formájában kerül forgalomba. Belgiumban, Bulgáriában, Cipruson, a Cseh Köztársaságban, az Egyesült Királyságban, Észtországban, Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Lengyelországban, Lettországon, Litvániában, Luxemburgban, Magyarországon, Portugáliában, Romániában és Szlovákiában értékesítik;
- **Fenofibrát.** Ez a gyógyszer 1975 óta van forgalomban. Főként Lipanthyl kereskedelmi elnevezés alatt, valamint generikus gyógyszerek formájában kerül forgalomba. Dánia és Hollandia kivételével valamennyi EU tagországban értékesítik, valamint Izlandon és Norvégiában is;
- **Gemfibrozil.** Ez a gyógyszer 1981 óta van forgalomban. Főként Lipid kereskedelmi elnevezés alatt, valamint generikus gyógyszerek formájában kerül forgalomba. Ausztriában, Cipruson, Dániában, az Egyesült Királyságban, Finnországban, Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Izlandon, Írországon, Magyarországon, Németországban, Olaszországban, Portugáliában, Spanyolországban, Svédországban, Szlovákiában és Szlovéniában értékesítik.

Ezek a gyógyszerek nemzeti eljárások útján kaptak forgalomba hozatali engedélyt.

Miért került sor a fibrátok felülvizsgálatára?

A CHMP Farmakovigilancia munkacsoportja (PhVWP) 2005-ben megállapította, hogy csupán korlátozott mennyiségű bizonyíték áll rendelkezésre a fibrátok szív- és érrendszeri kockázatot csökkentő hatására vonatkozóan, szemben a sztatinnal (a vér koleszterinszintjének csökkentésére alkalmazott másik gyógyszerfajta) esetében rendelkezésre álló szilárdabb bizonyítékokkal. Következésképpen a munkacsoport felülvizsgálta valamennyi fibrát tartalmú gyógyszer előnyeit és kockázatait azon országok gyógyszer szabályozó hatóságainak nevében, ahol az adott gyógyszerek forgalomban vannak. A felülvizsgálat célja a fibrátok alkalmazására vonatkozó ajánlások meghatározása volt, figyelembe véve a biztonságosságukat, a lipidszintek csökkentésében való hatásosságukat, valamint a fibrátok első alkalmazásakor még nem létező egyéb lipidcsökkentő gyógyszerek elérhetőségét is. Megvizsgálva az adatokat a PhVWP arra a következtetésre jutott, hogy nem merültek fel újabb biztonságossági kérdések a fibrátokkal kapcsolatban, és a fibrát tartalmú gyógyszereknek továbbra is helye van a lipidszintek csökkentésében, de nem alkalmazandók első vonalbeli kezelésként.

A PhVWP továbbította a következtetéseit a fibrátokat forgalmazó vállalatokhoz, hogy azok végrehajthassák a munkacsoport által ajánlott változtatásokat. Egyes vállalatok azonban megkérdőjelezték a korlátozás indokoltságát. Következésképpen az Egyesült Királyság gyógyszer szabályozási ügynöksége 2009. október 20-án a CHMP elé terjesztette az ügyet azt kérmezve, hogy a CHMP végezzen egy teljes körű vizsgálatot a fibrátok előny-kockázat profiljának értékelésére, és nyilvánítson véleményt arról, hogy a fibrát tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének fenntartására vagy módosítására van-e szükség az Európai Unióban.

Milyen adatokat vizsgált felül a CHMP?

A CHMP megvizsgálta a PhVWP által végzett felülvizsgálat során begyűjtött adatokat, valamint a vállalatok által a feltett specifikus kérdésekre adott válaszokat. A bizottság megvizsgálta továbbá a klinikai vizsgálatokból származó legfrissebb adatokat is, többek között a sztatinnal mellett kiegészítésként alkalmazott fenofibrát hatását tanulmányozó vizsgálatát is.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

A bizottság megerősítette a PhVWP következtetéseit, miszerint a fibrátok továbbra is biztonságos választásnak tekinthetők a lipidszintek csökkentésében, első vonalbeli szerként történő alkalmazásuk azonban nem indokolt. A fibrátokat kizárólag akkor szabad alkalmazni, amikor a sztatinok ellenjavalltak vagy nem tolerálhatók. A bizottság azt is megállapította azonban, hogy a fibrátok a sztatinoknál hatásosabban csökkentik a trigliceridszinteket, ezért a súlyos hypertrigliceridaemiás (nagyon magas trigliceridszintek a vérben) esetek első vonalbeli kezeléseként való alkalmazásuk továbbra is indokolt.

A bizottság azt is megállapította, hogy a fenofibrát esetében új adatok is rendelkezésre állnak, amelyek a kiegészítésként alkalmazott fenofibráttal végzett klinikai vizsgálat eredményei alapján alátámasztják a PhVWP ajánlásainak módosítását. Következésképpen a bizottság a szív-és érrendszeri kockázatoknak kitett betegek esetében engedélyezte a fenofibrátok és a sztatinok együttes alkalmazását is bizonyos körülmények között, amikor az egymagában adott sztatin nem szabályozza teljes mértékben a vérlipidszinteket.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok értékelése és a bizottságon belül folytatott tudományos vita alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az adott korlátozások mellett a fibrátok alkalmazásának előnye továbbra meghaladja a kockázatokat. A bizottság specifikus változtatásokat javasolt az orvosoknak és betegeknek szóló tájékoztató anyagban: [mind a négy fibrát](#) tekintetében.

Melyek a bizottság ajánlásai a betegek számára?

- Azok a betegek, akik jelenleg fibrátot szednek a vérlipidszintjeik csökkentésére, folytassák a gyógyszer szedését. Nem merültek fel újabb biztonságossági aggályok ezekkel a gyógyszerekkel kapcsolatban.
- Mindemellett a fibrát tartalmú gyógyszert szedő betegek keressék fel orvosukat és beszéljék meg, hogy az adott gyógyszer a legmegfelelőbb választás-e vérlipidszintjük csökkentésére.
- Ha a betegeknek bármilyen kérdésük van, forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Melyek a bizottság ajánlásai az a gyógyszert felíró orvosok számára?

- A bizottság emlékezteti az orvosokat arra, hogy a fibrátokat nem szabad első vonalbeli kezelésként alkalmazni a magas lipidszintű betegeknél, az alábbi csoportok kivételével:
 - súlyos hypertriglyceridaemiában szenvedő betegek;
 - olyan betegek, akiknél a sztatinok szedése ellenjavallt vagy nem tolerált.
- Az orvosoknak felül kell vizsgálniuk a lipidszint szabályozása érdekében fibrátokat szedő betegek kezelését annak biztosítására, hogy a betegek a legmegfelelőbb kezelést kapják.

Az Európai Bizottság 2011. február 28-án határozatot adott ki.