

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

Domande e risposte sulla revisione di farmaci contenenti fibrati

Risultato di una procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/EC e successive modifiche

L'Agenzia europea per i medicinali ha portato a termine una revisione sulla sicurezza e l'efficacia dei fibrati. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici dei fibrati continuano a superarne i rischi ma che essi non devono essere usati come "prima linea" nel trattamento delle alterazioni dei livelli ematici dei lipidi (grassi), come colesterolo elevato, tranne che in rari casi. Questo significa che i pazienti a cui è stata recentemente diagnosticata tale alterazione dei livelli ematici dei lipidi non devono essere trattati usando questi farmaci in prima istanza, tranne che se hanno livelli molto alti di trigliceridi (un tipo di grasso). I fibrati, però, possono essere usati in pazienti che non possono assumere le statine (un altro tipo di farmaci usati per abbassare i livelli di lipidi nel sangue).

Cosa sono i fibrati?

I fibrati sono una classe di farmaci che può essere usata per abbassare il livello dei lipidi, come il colesterolo e i trigliceridi, nel sangue. Alterazioni dei lipidi nel sangue costituiscono un fattore di rischio di malattie cardiache (come attacchi di cuore e ictus) e i fibrati sono usati per migliorare i livelli di lipidi in pazienti per i quali non sono stati sufficienti restrizioni nella dieta ed esercizio fisico.

I fibrati sono "agonisti PPAR". Questo significa che essi attivano un tipo di recettore chiamato "recettore attivante la proliferazione dei perossisomi". Questo recettore è presente in molte cellule dell'organismo dove è coinvolto nella scomposizione dei grassi alimentari, soprattutto trigliceridi e colesterolo. Quando i recettori sono attivati, la scomposizione dei grassi viene accelerata e questo aiuta a ripulire il sangue dal colesterolo e dai trigliceridi.

I fibrati si usano sin dagli anni Sessanta. Attualmente nell'Unione europea sono disponibili quattro fibrati:

- **Bezafibrato.** Questo farmaco è disponibile dal 1977. È commercializzato principalmente con le denominazioni commerciali di Bezalip, Cedur, Eulitop e Befizal e sotto forma di medicinale generico. È venduto in Austria, Belgio, Cipro, Finlandia, Francia, Germania; Grecia, Ungheria, Italia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Spagna, Svezia e Regno Unito;

- **Ciprofibrato.** Questo farmaco è disponibile dal 1995. È commercializzato principalmente con la denominazione commerciale di Lipanor o Modalim nonché sotto forma di medicinali generici. È venduto in Belgio, Bulgaria, Cipro, Repubblica ceca, Estonia, Francia, Grecia, Ungheria, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia e Regno Unito;
- **Fenofibrato.** Questo farmaco è disponibile dal 1975. È commercializzato principalmente con la denominazione commerciale di Lipanthyl nonché sotto forma di medicinale generico. È venduto in tutti gli Stati membri dell'UE tranne Danimarca e Paesi Bassi, nonché in Islanda e Norvegia;
- **Gemfibrozil.** Questo farmaco è disponibile dal 1981. È commercializzato principalmente con la denominazione commerciale di Lopid nonché sotto forma di medicinale generico. È venduto in Austria, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Portogallo, Slovenia, Slovacchia, Spagna, Svezia e Regno Unito.

Questi farmaci sono stati autorizzati tutti attraverso procedure nazionali.

Perché i fibrati sono stati oggetto di revisione?

Nel 2005 il gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza (PhVWP) del CHMP riteneva che ci fossero evidenze limitate sul beneficio a lungo termine dei fibrati nel ridurre il rischio cardiovascolare, rispetto alle più forti evidenze esistenti per le statine (altro tipo di farmaci usati per abbassare il colesterolo nel sangue). Pertanto il gruppo di lavoro ha intrapreso una revisione dei benefici e dei rischi di tutti i medicinali contenenti fibrati per conto delle autorità di regolamentazione dei medicinali dei paesi in cui questi sono commercializzati. Lo scopo della revisione era stabilire in che modo devono essere usati ora i fibrati tenendo conto della loro sicurezza, dell'efficacia nell'abbassare i livelli dei lipidi e della disponibilità di altri farmaci ipolipemizzanti non presenti quando i fibrati furono usati per la prima volta. Analizzando i dati, il PhVWP concludeva che non c'erano nuovi problemi di sicurezza con i fibrati e che i farmaci contenenti fibrati continuavano a concorrere a migliorare i livelli dei lipidi, ma che essi non dovevano essere usati come trattamento di prima linea.

Le conclusioni del PhVWP furono trasmesse alle aziende farmaceutiche che commercializzano fibrati, in modo che potessero implementare le modifiche raccomandate dal gruppo di lavoro. Tuttavia, un certo numero di esse contestava la restrizione. Di conseguenza, il 20 ottobre 2009 l'autorità di regolamentazione dei medicinali del Regno Unito ha deferito la questione al CHMP, al fine di svolgere una valutazione complessiva del rapporto rischi/benefici dei fibrati ed emettere un'opinione sulla necessità di mantenere o modificare le autorizzazioni all'immissione in commercio per medicinali contenenti fibrati in tutta l'Unione europea.

Quali dati ha esaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato le informazioni raccolte dal PhVWP nel corso della revisione nonché le risposte fornite dalle aziende farmaceutiche a quesiti specifici. Il comitato ha anche esaminato i dati più recenti derivati da studi clinici comprendenti una sperimentazione che esamina l'effetto dell'uso del fenofibrato come terapia aggiuntiva alle statine.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il comitato ha approvato le conclusioni del PhVWP secondo cui i fibrati sono ancora un'opzione sicura per abbassare i livelli dei lipidi, ma che il loro uso come trattamento di prima linea non è giustificato. I fibrati devono essere usati solo quando le statine sono controindicate o non tollerate. Tuttavia, il comitato ha osservato che i fibrati sono più efficaci delle statine nell'abbassare i livelli di trigliceridi e

perciò il loro uso come trattamento di prima linea nei pazienti con ipertrigliceridemia severa (livelli molto alti di trigliceridi nel sangue) è ancora appropriato.

Il comitato ha anche osservato che esistevano nuovi dati per fenofibrato che supportavano una modifica alle raccomandazione del PhVWP, sulla base dei risultati dello studio in cui esso è utilizzato come terapia aggiuntiva. Pertanto il comitato ha anche permesso l'uso di fenofibrato in associazione a una statina in alcune circostanze per pazienti a rischio quando l'uso di una statina da sola non è sufficiente a controllare completamente i livelli dei lipidi nel sangue.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica interna al comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei fibrati continuano a superare i rischi, nell'ambito di queste restrizioni. Il comitato ha raccomandato specifiche modifiche alle informazioni destinate ai medici e ai pazienti, per [tutti e quattro i fibrati](#).

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- I pazienti che attualmente assumono fibrati per abbassare il livello dei lipidi nel sangue devono continuare a farlo. Non ci sono nuovi problemi di sicurezza con questi farmaci.
- Tuttavia, i pazienti che assumono un farmaco contenente un fibrato devono prevedere una visita dal proprio medico al fine di controllare che il farmaco sia l'opzione più appropriata per abbassare i loro livelli ematici di lipidi.
- I pazienti che hanno qualche quesito devono parlarne con il proprio medico o con il farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescriventi?

- Si ricorda ai medici che i fibrati non devono essere usati come trattamento di prima linea in pazienti con livelli elevati di lipidi, eccetto nei seguenti gruppi specifici:
 - pazienti con ipertrigliceridemia severa;
 - pazienti per cui le statine sono controindicate o non possono essere tollerate.
- I medici devono rivedere il trattamento dei pazienti che stanno ricevendo fibrati per tenere sotto controllo i loro livelli di lipidi al fine di assicurarsi che il paziente stia ricevendo il trattamento più appropriato.

La Commissione europea ha emesso una decisione il 28 febbraio 2011.