



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. vasario 28 d.
EMA/643808/2010 rev1
EMA/H/A-31/001238

Klausimai ir atsakymai dėl vaistų, kurių sudėtyje yra fibratų, peržiūros

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje nustatytos procedūros taikymo rezultatai

Europos vaistų agentūra užbaigė fibratų saugumo ir veiksmingumo peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad fibratų teikiama nauda vis dar didesnė už jų keliamą riziką, tačiau jų negalima vartoti kaip pirmo pasirinkimo vaistų kraujo lipidų (riebalų) apykaitos sutrikimams, pvz., hipercholesterolemijai, gydyti, išskyrus retus atvejus. Tai reiškia, kad šių vaistų negalima rinktis pirmiausia naujai diagnozuotiems pacientams, sergantiems kraujo lipidų apykaitos sutrikimais, gydyti, nebent jų kraujyje yra labai didelis trigliceridų (riebalų rūšis) kiekis. Vis dėlto fibratai gali būti skiriami pacientams, negalintiems vartoti statinų (kitos rūšies vaistų, vartojamų kraujo lipidų kiekiui mažinti), gydyti.

Kas yra fibratai?

Fibratai yra vaistų, kuriuos galima vartoti lipidų, pvz., cholesterolio ir trigliceridų, kiekiui kraujyje mažinti, grupė. Kraujo lipidų apykaitos sutrikimai yra širdies ligų (pvz., miokardo infarkto ar insulto) rizikos veiksnys, o fibratai skiriami norint pagerinti lipidų kiekį kraujyje pacientams, kuriems neužtenka apriboti mitybą ir užsiimti fizine veikla.

Fibratai yra peroksisomų proliferatoriaus aktyvuojamų receptorių (PPAR) agonistai. Tai reiškia, kad jie aktyvuoja tam tikros rūšies receptorių, vadinamą „peroksisomų proliferatoriaus aktyvuojamu receptoriumi“. Šis receptorių aptinkamas daugelyje kūno ląstelių, kuriose jis dalyvauja skaidant maisto riebalus, ypač trigliceridus ir cholesterolį. Suaktyvėjus receptoriams pagreitėja riebalų skaidymas, ir tai padeda iš kraujo išvalyti cholesterolį ir trigliceridus.

Fibratai naudojami nuo XX a. septintojo dešimtmečio. Šiuo metu Europos Sąjungoje galima įsigyti keturių fibratų:

- **bezafibrato.** Šio vaisto galima įsigyti nuo 1977 m. Dažniausi jo prekiniai pavadinimai: Bezalip, Cedur, Eulitop ir Befizal, taip pat gaminami generiniai vaistai. Vaistas parduodamas Austrijoje, Belgijoje, Kipre, Suomijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Italijoje, Liuksemburge, Maltoje, Nyderlanduose, Portugalijoje, Rumunijoje, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje;



- **ciprofibrato.** Šio vaisto galima įsigyti nuo 1995 m. Dažniausi jo prekiniai pavadinimai: Lipanor ar Modalim, taip pat gaminami generiniai vaistai. Vaistas parduodamas Belgijoje, Bulgarijoje, Kipre, Čekijoje, Estijoje, Prancūzijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Liuksemburge, Nyderlanduose, Lenkijoje, Portugalijoje, Rumunijoje, Slovakijoje ir Jungtinėje Karalystėje;
- **fenofibrato.** Šio vaisto galima įsigyti nuo 1975 m. Dažniausias jo prekinis pavadinimas – Lipanthyl, taip pat gaminami generiniai vaistai. Vaistas parduodamas visose ES valstybėse narėse, išskyrus Daniją ir Nyderlandus, taip pat Islandijoje ir Norvegijoje;
- **gemfibrozilio.** Šio vaisto galima įsigyti nuo 1981 m. Dažniausias jo prekinis pavadinimas – Lopid, taip pat gaminami generiniai vaistai. Vaistas parduodamas Austrijoje, Kipre, Danijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Islandijoje, Airijoje, Italijoje, Nyderlanduose, Portugalijoje, Slovėnijoje, Slovakijoje, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje.

Visų šių vaistų rinkodaros teisės suteiktos taikant nacionalines procedūras.

Kodėl fibratai buvo peržiūrėti?

2005 m. CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupė atkreipė dėmesį, kad duomenų, įrodančių ilgalaikę fibratų vartojimo naudą mažinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką, yra mažai, palyginti su patikimesniais įrodymais statinų (kitos rūšies vaistų, vartojamų cholesterolio kiekiui mažinti) naudai. Todėl darbo grupė šalių, kuriose prekiaujama šiais vaistais, vaistų kontrolės tarnybų vardu atliko visų vaistų, kurių sudėtyje yra fibratų, naudos ir rizikos peržiūrą. Peržiūros tikslas buvo nustatyti, kaip turi būti vartojami fibratai atsižvelgiant į jų saugumą ir veiksmingumą mažinant lipidų kiekį kraujyje bei galimybę rinktis kitus lipidų kiekį mažinančius vaistus, kurių nebuvo vartojant fibratus iš pradžių. Ištyrusi duomenis Farmakologinio budrumo darbo grupė padarė išvadą, kad nėra jokių naujų su fibratais susijusių saugumo problemų ir kad vaistai, kurių sudėtyje yra fibratų, vis dar gali būti vartojami lipidų kiekiui kraujyje mažinti, tačiau jų negalima vartoti kaip pirmo pasirinkimo vaistų.

Farmakologinio budrumo darbo grupės išvados perduotos fibratais prekiaujančioms bendrovėms, kad jos galėtų įgyvendinti darbo grupės rekomenduotus pakeitimus. Tačiau kai kurios iš jų suabejojo nustatytu apribojimu. Todėl Jungtinės Karalystės vaistų kontrolės tarnyba 2009 m. spalio 20 d. perdavė šį klausimą svarstyti CHMP ir paprašė atlikti išsamų fibratų naudos ir rizikos santykio vertinimą bei pateikti nuomonę, ar vaistų, kurių sudėtyje yra fibratų, rinkodaros teisės Europos Sąjungoje reikėtų palikti ar pakeisti.

Kuriuos duomenis peržiūrėjo CHMP?

CHMP išnagrinėjo Farmakologinio budrumo darbo grupės surinktą informaciją ir bendrovių pateiktus atsakymus į konkrečius klausimus. Komitetas taip pat išnagrinėjo naujausius klinikinių tyrimų, įskaitant tyrimą, kuriame tirtas fenofibrato, kaip papildomai kartu su statiniais skiriamo vaisto, vartojimo poveikis, duomenis.

Kokios yra CHMP išvados?

Komitetas pritarė Farmakologinio budrumo darbo grupės išvadoms, kad fibratus vis dar saugu vartoti lipidų kiekiui kraujyje mažinti, bet nepateisinama juos vartoti kaip pirmo pasirinkimo vaistus. Fibratai turi būti vartojami tik tada, kai statinai yra kontraindikuotini arba netoleruojami. Tačiau Komitetas atkreipė dėmesį, kad fibratai veiksmingiau už statinus padeda mažinti trigliceridų kiekį, todėl,

pacientams, sergantiems sunkia hipertrigliceridemija (labai didelis trigliceridų kiekis kraujyje), gydyti vis dar galima juos vartoti kaip pirmo pasirinkimo vaistus.

Komitetas taip pat atkreipė dėmesį, kad yra naujų duomenų apie fenofibratą, gautų atlikus fenofibrato, kaip papildomo vaisto, tyrimą, kuriais remiantis Farmakologinio budrumo darbo grupės rekomendacijas reikėtų pakeisti. Taigi Komitetas taip pat leido tam tikromis aplinkybėmis skirti rizikos grupės pacientams fenofibratą kartu su statinu, kai vien statino nepakanka lipidų kiekiui kraujyje tinkamai kontroliuoti.

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų vertinimu ir Komitete vykusia moksline diskusija, CHMP padarė išvadą, kad taikant šiuos apribojimus fibratų teikiama nauda vis dar yra didesnė už jų keliamą riziką. Komitetas rekomendavo atlikti konkrečius gydytojams ir pacientams skirtą [visų keturių fibratų](#) informacinių dokumentų pakeitimus.

Kokios rekomendacijos pateiktos pacientams?

- Pacientai, šiuo metu vartojantys fibratus lipidų kiekiui kraujyje mažinti, turėtų tai daryti ir toliau. Nenustatyta jokių naujų šių vaistų saugumo problemų.
- Tačiau pacientai, vartojantys vaistus, kurių sudėtyje yra fibratų, turėtų apsilankyti pas savo gydytoją ir įsitikinti, ar jiems skirtas vaistas yra tinkamiausias lipidų kiekiui kraujyje mažinti.
- Klausimų turintys pacientai turėtų kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Kokios rekomendacijos pateiktos vaistus skiriantiems gydytojams?

- Gydytojams primenama, kad fibratų negalima skirti kaip pirmo pasirinkimo vaistų pacientams, kurių kraujyje yra labai didelis lipidų kiekis, gydyti, išskyrus šių konkrečių grupių pacientus:
 - pacientus, sergančius sunkia hipertrigliceridemija;
 - pacientus, kuriems statinai yra kontraindikuotini arba jie jų netoleruoja.
- Jie turėtų peržiūrėti pacientų, vartojančių fibratus tam, kad būtų lengviau kontroliuoti lipidų kiekį kraujyje, gydymą ir užtikrinti, kad jiems būtų skiriamas tinkamiausias gydymas.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2011 m. vasario 28 d.