



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos contendo fibratos

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, com a última redação que lhe foi dada

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão da segurança e eficácia dos fibratos. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios dos fibratos continuam a ser superiores aos seus riscos, mas que não devem ser utilizados como “tratamento de primeira linha” no caso dos distúrbios dos lípidos (gorduras) do sangue, como o colesterol alto, exceto em casos raros. Isto significa que os doentes recentemente diagnosticados com dislipidemias não devem ser tratados com estes medicamentos como tratamento de primeira linha, exceto no caso de apresentarem níveis muito elevados de triglicéridos (um tipo de gordura). Contudo, os fibratos podem ser utilizados em doentes que não podem tomar estatinas (um outro tipo de medicamento utilizado para diminuir os níveis de lípidos no sangue).

O que são os fibratos?

Os fibratos são um grupo de medicamentos que podem ser utilizados na redução dos níveis de lípidos, como o colesterol e os triglicéridos, no sangue. As dislipidemias constituem um fator de risco da doença cardíaca (como ataque do coração e AVC) e os fibratos são utilizados para melhorar os níveis de lípidos nos doentes nos quais as restrições dietéticas e a prática de exercício físico não foram suficientes.

Os fibratos são “agonistas do PPAR”. Isto significa que ativam um tipo de recetor chamado de “recetor ativado pelo proliferador de peroxissoma”. Este recetor pode ser encontrado em muitas células do organismo, onde está envolvido na degradação da gordura dietética, sobretudo dos triglicéridos e do colesterol. Quando os recetores são ativados, a degradação das gorduras é acelerada, o que ajuda a eliminar o colesterol e os triglicéridos do sangue.

Os fibratos são utilizados desde a década de 60. Atualmente, existem disponíveis quatro fibratos na União Europeia:

- **Bezafibrato.** Este medicamento encontra-se disponível desde 1977. É comercializado sobretudo com os nomes comerciais Bezalip, Cedur, Eulitop e Befizal, bem como sob a forma de medicamentos genéricos. É vendido na Áustria, Bélgica, Chipre, Finlândia, França,



Alemanha, Grécia, Hungria, Itália, Luxemburgo, Malta, Países Baixos, Portugal, Roménia, Espanha, Suécia e Reino Unido;

- **Ciprofibrato.** Este medicamento encontra-se disponível desde 1995. É comercializado sobretudo com o nome comercial Lipanor ou Modalim, bem como sob a forma de medicamentos genéricos. É vendido na Bélgica, Bulgária, Chipre, República Checa, Estónia, França, Grécia, Hungria, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Países Baixos, Polónia, Portugal, Roménia, Eslováquia e Reino Unido;
- **Fenofibrato.** Este medicamento encontra-se disponível desde 1975. É comercializado sobretudo com o nome comercial Lipanthyl, bem como sob a forma de medicamentos genéricos. É vendido em todos os Estados-Membros da UE, exceto Dinamarca e Países baixos, bem como na Islândia e na Noruega;
- **Gemfibrozil.** Este medicamento encontra-se disponível desde 1981. É comercializado sobretudo com o nome comercial Lopid, bem como sob a forma de medicamentos genéricos. É vendido na Áustria, Chipre, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Países Baixos, Portugal, Eslovénia, Eslováquia, Espanha, Suécia e Reino Unido.

Todos estes medicamentos foram autorizados por meio de procedimentos nacionais.

Por que razão foram os fibratos revistos?

Em 2005, o Grupo de Trabalho de Farmacovigilância (PhVWP) do CHMP constatou serem limitadas as evidências do benefício a longo prazo dos fibratos na redução do risco cardiovascular, em comparação com as evidências mais fortes relativas às estatinas (um outro tipo de medicamentos utilizados para a diminuição do colesterol no sangue). Em resultado disto, o grupo de trabalho procedeu a uma revisão dos benefícios e riscos de todos os medicamentos contendo fibratos, em nome das autoridades reguladoras dos medicamentos dos países onde os medicamentos são comercializados. A revisão teve o propósito de determinar a forma como os fibratos devem agora ser utilizados, tendo em conta a sua segurança, a eficácia na redução dos níveis de lípidos e a disponibilidade de outros medicamentos redutores dos lípidos que ainda não existiam quando os fibratos foram utilizados pela primeira vez. Ao analisar os dados, o PhVWP concluiu que não existiam novos problemas de segurança com os fibratos e que os medicamentos contendo fibratos continuavam a desempenhar um papel importante na melhoria dos níveis de lípidos, embora não devessem ser utilizados como tratamento de primeira linha.

As conclusões do PhVWP foram transmitidas às empresas que comercializam os fibratos, para que estas implementassem as alterações recomendadas pelo grupo de trabalho. Contudo, algumas dessas empresas questionaram a restrição. Por conseguinte, em 20 de outubro de 2009, a agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido remeteu a questão para o CHMP para que este efetuasse uma avaliação completa da relação risco-benefício dos fibratos e emitisse um parecer sobre se as Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos contendo fibratos deveriam ser mantidas ou alteradas em toda a União Europeia.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP analisou as informações recolhidas pelo PhVWP durante a revisão, além das respostas a perguntas específicas fornecidas pelas empresas. O Comité analisou ainda os dados mais recentes decorrentes de estudos clínicos, incluindo um ensaio que estudou o efeito da utilização do fenofibrato como “complemento” das estatinas.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O Comité aprovou as conclusões do PhVWP de que os fibratos continuam a ser uma opção segura para a redução dos níveis de lípidos, embora não se justifique a sua utilização como tratamento de primeira linha. Os fibratos só devem ser utilizados quando as estatinas são contraindicadas ou não são toleradas. Contudo, o Comité constatou que os fibratos são mais eficazes do que as estatinas na diminuição dos níveis de triglicéridos e, por conseguinte, a sua utilização como tratamento de primeira linha nos doentes com hipertrigliceridemia grave (níveis de triglicéridos muito elevados no sangue) mantém-se apropriada.

Com base nos resultados do estudo complementar, o Comité constatou também que existem dados novos relativos ao fenofibrato que apoiam uma alteração das recomendações do PhVWP. Em resultado, o Comité autorizou também a utilização do fenofibrato em conjunto com uma estatina em algumas circunstâncias, nos doentes em risco, quando uma estatina não é, por si só, suficiente para controlar adequadamente os níveis de lípidos no sangue.

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios dos fibratos continuam a ser superiores aos seus riscos, tendo em conta as restrições referidas. O Comité recomendou alterações específicas da informação fornecida aos médicos e aos doentes relativamente a [todos os quatro fibratos](#).

Quais são as recomendações para doentes?

- Os doentes que atualmente tomam fibratos para reduzir os níveis de lípidos no sangue devem continuar a fazê-lo. Não existem novas preocupações de segurança relacionadas com os medicamentos.
- Contudo, os doentes que tomam medicamentos contendo fibratos devem contactar o seu médico para confirmarem que o medicamento em causa é a opção mais adequada para reduzir os níveis de lípidos no sangue.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Quais são as recomendações para prescritores?

- Os médicos devem ter em conta que os fibratos não devem ser utilizados como tratamento de primeira linha em doentes com níveis de lípidos elevados, exceto em grupos específicos:
 - doentes com hipertrigliceridemia grave;
 - doentes com contra-indicação ou intolerância às estatinas.
- Devem rever o tratamento dos doentes que estão a receber fibratos para ajudar a controlar os níveis de lípidos e garantir que os doentes recebem o tratamento mais adequado.

A decisão foi emitida pela Comissão Europeia em 28 de fevereiro de 2011.