

# Domande e risposte sulla revisione dei medicinali contenenti fibrati

## Esito di una procedura sotto l'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC e successive modifiche

L' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione sulla sicurezza e l'efficacia terapeutica dei fibrati. Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano dell' Agenzia Europea dei Medicinali (CHMP) ha concluso che i benefici dei fibrati continuano a superare i loro 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 questa alterazione dei livelli ematici dei lipidi non devono essere trattati usando questi medicinali in prima istanza, tranne che se hanno livelli molto alti di trigliceridi (un tipo di grasso). Tuttavia, i fibrati possono essere usati in pazienti che non possono assumere le statine (un altro tipo di medicinali usati per abbassare i livelli di lipidi nel sangue).

### Cosa sono i fibrati?

I fibrati sono una classe di medicinali che può essere usata per abbassare il livello dei lipidi, come il colesterolo e i trigliceridi, nel sangue. Alterazioni dei lipidi nel sangue sono fattori di rischio di malattie cardiache (come attacchi di cuore e attacchi cerebrovascolari) e i fibrati sono usati per migliorare i livelli di lipidi in pazienti in cui 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 si trova in molte cellule dell'organismo, dove è coinvolto nella riduzione dei grassi contenuti nella dieta, soprattutto trigliceridi e colesterolo. Quando i recettori sono attivati viene accelerata la riduzione del livello ematico dei lipidi, e questo aiuta a ripulire il sangue dal colesterolo e dai trigliceridi.

I fibrati sono stati usati sin dal 1960. Attualmente quattro fibrati sono disponibili nell'Unione Europea:

- **Bezafibrato.** Questo medicinale è disponibile dal 1977. E' commercializzato principalmente sotto il nome commerciale di Bezalip, Cedur, Eulitop e Befizal, e sotto forma di medicinali generici. E' venduto in Austria, Belgio, Cipro, Finlandia, Francia, Germania; Grecia, Ungheria, Italia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Spagna, Svezia e Regno Unito;
- **Ciprofibrato.** Questo medicinale è disponibile dal 1955. E' commercializzato principalmente sotto il nome commerciale di Lipanor, e sotto forma di medicinali generici. E' 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 medicinale è disponibile dal 1975. E' commercializzato principalmente sotto il nome commerciale di Lipanthyl, e sotto forma di medicinali generici. E' venduto in tutti gli stati membri eccetto Malta;
- **Gemfibrozil.** Questo medicinale è disponibile dal 1981. E' commercializzato principalmente sotto il nome commerciale Lopid, e sotto forma di medicinali generici. E' venduto in Austria, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Portogallo, Slovenia, Slovacchia, Spagna, Svezia e Regno Unito.

Questi medicinali sono stati autorizzati attraverso procedure nazionali.

## **Perchè i fibrati sono stati revisionati?**

Nel 2005, il Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) del CHMP considerava che c'erano limitate evidenze sul beneficio a lungo termine dei fibrati nel ridurre il rischio cardiovascolare, rispetto alle più forti evidenze esistenti per le statine (altri tipo di medicinali usati per abbassare il colesterolo nel sangue). Pertanto il PhVWP ha intrapreso una revisione del beneficio e del rischio di tutti i medicinali contenenti fibrati per conto delle autorità regolatorie dei paesi dove questi sono commercializzati. Lo scopo di questa revisione era stabilire come i fibrati, ora, devono essere usati prendendo in esame la loro sicurezza, l'efficacia terapeutica nell'abbassare i livelli ematici dei lipidi e la disponibilità di altri medicinali ipolipemizzanti non disponibili quando i fibrati erano usati inizialmente. Analizzando i dati, il PhVWP concludeva che non c'erano nuovi problemi di sicurezza con i fibrati e che i medicinali contenenti fibrati continuavano ad avere un ruolo nel migliorare i livelli dei lipidi, ma che essi non dovevano essere usati come trattamento di prima linea.

Le conclusioni del PhVWP erano trasmesse alle aziende farmaceutiche che commercializzano i fibrati, in modo che essi potessero implementare le modifiche raccomandate dal PhVWP. Tuttavia un certo numero di esse contestava la restrizione.

Di conseguenza, l'agenzia regolatoria dei medicinali del Regno Unito ha rimesso la questione al CHMP il 20 Ottobre 2009, al fine di condurre una valutazione complessiva sul bilancio beneficio/rischio dei fibrati per emettere un'opinione che stabilisse se le autorizzazioni all'immissione in commercio esistenti debbano essere mantenute o cambiate nell'Unione Europea.

## **Quali dati ha rivisto il CHMP?**

Il CHMP ha esaminato le informazioni raccolte dal PhVWP nell'ambito della revisione così come le risposte fornite dalle aziende farmaceutiche a quesiti specifici. Il Comitato ha anche esaminato gli ultimi dati dagli studi clinici che includono un trial che esamina l'effetto dell'uso del fenofibrato come terapia aggiuntiva alle statine.

## **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Il Comitato ha supportato le conclusioni del PhVWP che 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 considerato 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 considerato anche i nuovi dati disponibili per il fenofibrato a supporto di una modifica alle raccomandazioni del PhVWP, sulla base dei risultati dello studio in cui il fenofibrato è utilizzato in aggiunta alle statine. Pertanto, il Comitato ha anche permesso l'uso di fenofibrato in associazione con 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.

Il CHMP, basandosi sulla valutazione dei dati attualmente disponibili e sulla discussione scientifica interna al Comitato, 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 stanno attualmente assumendo i fibrati per abbassare il livello dei lipidi nel sangue devono continuare a farlo. Non ci sono nuovi problemi di sicurezza con questi medicinali.
- Tuttavia i pazienti che prendono un medicinale contenente un fibrato devono prevedere una visita dal proprio medico al fine di controllare che il medicinale in uso 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 prescrittori?**

- 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.

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà comunicata a tempo debito.

EMBARGO