



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 февруари 2014 г.
EMA/108603/2014

Аципимокс следва да се прилага само като допълнително или алтернативно лечение за намаляване на високи нива на триглицериди CMDh одобрява препоръката на PRAC

На 18 декември 2013 г. Координационната група за взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh)¹ потвърди с мнозинство, че разрешенията за употреба на лекарствата, съдържащи аципимокс (асірітох), трябва да бъдат изменени, за да се гарантира, че се използват в Европейския съюз само като допълнително или алтернативно лечение за хиперлиппротеинемия тип IIb и тип IV. Тези заболявания включват хипертриглицеридемия (високи нива на триглицериди, вид мазнини, в кръвта) със или без повишен холестерол. Лекарствата, съдържащи аципимокс, трябва да се прилагат, когато промените в начина на живот, включително хранителен режим и упражнения, и лечението с други лекарства не дават задоволителни резултати.

Първоначално тези препоръки бяха отправени от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на Европейската агенция по лекарствата на срещата, проведена на 5 – 8 ноември 2013 г. Първоначалната причина за преразглеждане на аципимокс е HPS2-THRIVE, голямо проучване, което разглежда дългосрочния ефект от комбинирането на никотинова киселина (вещество, производно на аципимокс) с друго лекарство, ларопипрант, при лечение на липидни нарушения. Проучването показва, че добавянето на тази комбинация към лечението със статини (друг клас лекарства, използвани за лечение на липидни нарушения) не води до допълнителни ползи за намаляване на риска от големи сърдечносъдови събития като инфаркт и инсулт, но води до по-висока честота на нефатални, но сериозни нежелани реакции. В резултат Европейската агенция по лекарствата препоръчва спиране на лекарствата, съдържащи комбинация от никотинова киселина и ларопипрант, в EC2. Тъй като аципимокс е производно на никотиновата киселина и се предлага на пазара в ЕС за липидни нарушения, след това е преразгледано и съотношението полза/риск на този продукт.

След разглеждане на наличните данни за аципимокс, включващи доказателства от литературата, спонтанни съобщения за нежелани реакции и консултации от група специалисти по лечение на липидни нарушения, както и данни от HPS2-THRIVE, PRAC заключава, че аципимокс продължава

¹ CMDh, представителен орган на държавите членки на ЕС, е отговорна за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури в ЕС.

² Повече информация може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.



да играе роля като допълнително или алтернативно лечение за намаляване на триглицеридите при формите на хиперлипопротеинемия, които включват високи нива на триглицериди (със или без повишен холестерол), при пациенти, при които промените в начина на живот и приложението на други лекарства като фибрати и статини не са достатъчни. Резултатите от HPS2-THRIVE не могат да се приложат директно към аципимокс, тъй като проучването изследва ефекта от комбинацията с ларопипрант, чиито ефекти не са установени, като са определени и възможните разлики между никотиновата киселина и аципимокс. Въпреки това резултатите от проучване HPS2-THRIVE са използвани, за да се разширят предупрежденията в информацията за продукта аципимокс относно възможния повишен риск от болезнено мускулно увреждане, когато аципимокс се прилага заедно със статин.

На своята среща, проведена на 16 – 18 декември 2013 г. CMDh одобри препоръките на PRAC с мнозинство. Становището беше изпратено до Европейската комисия, която го одобри, и на 20 февруари 2014 г. публикува правнообвързващо решение за ЕС.

Информация за пациентите

- Аципимокс е лекарство, което се използва за лечение на нарушения, свързани с високи нива на мазнини в кръвта. Употребата и безопасността му са преразгледани, тъй като едно проучване показва, че производното лекарство, никотинова киселина, увеличава нежеланите реакции и не осигурява допълнителни ползи, когато се приема заедно с други лекарства за тези нарушения.
- Преразглеждането показва, че аципимокс може да се прилага като допълнително или алтернативно лечение за понижаване на високите нива на триглицериди (особен вид мазнини) в кръвта на пациенти с високи нива на тези мазнини (със или без висок холестерол), които не могат да бъдат лекувани чрез хранителен режим, упражнения или други лекарства.
- Повечето пациенти, които приемат аципимокс, вече го използват по този начин, но информацията за продукта е актуализирана, за да се изясни препоръчителната употреба.
- Лечението на пациентите, приемащи аципимокс, трябва да се оцени повторно при следващия редовен преглед.
- Пациентите, които имат някакви въпроси, трябва да говорят със своя лекар или фармацевт.

Информация за медицинските специалисти

- Аципимокс е показан за лечение на хипертриглицеридемия със или без хиперхолестеролемия (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IIb или тип IV).
- Въз основа на наличните данни, показанията за аципимокс трябва да бъдат ограничени до алтернативно или съпътстващо лечение при пациенти, които не се повлияват задоволително от други лечения като терапия със статини или фибрати. Лечението на пациентите, приемащи аципимокс, трябва да се преразгледа при следващия редовен преглед.
- Основната роля на аципимокс е да предотвратява усложнения, различни от сърдечносъдовите, дължащи се на хипертриглицеридемия. Аципимокс не трябва да се прилага за профилактика на сърдечносъдови заболявания при отсъствие на убедителни данни за LDL-C или крайния резултат.
- Въпреки че преразглеждането на лекарствата, съдържащи аципимокс, първоначално започва по опасения, произтичащи от проучване HPS2-THRIVE, комбинацията никотинова киселина/ларопипрант с удължено освобождаване, прилагана в това проучване, не трябва да

се счита за еднаква с еднокомпонентния продукт аципимокс. По тази причина съображенията не могат да се екстраполират към аципимокс, по-конкретно поради възможното смесване на действието с ларопипрант.

- Въпреки това, въз основа на резултатите от HPS2-THRIVE и химичното сходство на аципимокс и никотинова киселина, предписващите специалисти трябва да са запознати с потенциалния повишен риск от миопатия, когато ацимокс се прилага в комбинация със статин.

Преразглеждането на аципимокс се основава на ограничените налични данни за ефикасността и безопасността на аципимокс, както и на данни от научната литература относно структурно свързаното съединение никотинова киселина. Освен това PRAC се консултира с *ad-hoc* експертната група от европейски специалисти относно приложението на аципимокс.

- Въз основа на наличните данни PRAC отбелязва няколко клинични разлики между аципимокс и никотинова киселина. Аципимокс има по-дълга продължителност на действие и неклиничните проучвания показват, че аципимокс последователно е с по-слабо действие от никотиновата киселина като агонист на HCA2 рецептора.
- Счита се, че аципимокс е ефикасен за намаляване на нивата на триглицеридите при пациенти с хипертриглицеридемия (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IV) и значително по-добър от плацебо при пациенти с хиперхолестеролемия и хипертриглицеридемия (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IIb). Отбелязано е, че аципимокс е особено полезен при пациенти, които нямат поносимост към статини и фибрати или не постигат целите за триглицеридите при терапия само със статин или фибрат, и поради това може да се прилага като алтернативно или съпътстващо лечение за намаляване на нивата на триглицеридите при тези пациенти.
- След разглеждане на наличните данни за безопасността, включително данни за никотиновата киселина, получени от HPS2-THRIVE, PRAC счита, че профилът на безопасност за аципимокс е добре характеризирани. Зачервяване, обрив и стомашно-чревни ефекти (гадене, диспепсия, диария и болки в горната част на корема) са най-често съобщаваните нежелани реакции за аципимокс. Те са описани в информацията за продукта аципимокс заедно с прурит, еритема, уртикария и ангиоедем. PRAC счита, че в наличните данни не се открива нова информация за безопасността, която да влияе на съотношението полза/риск на аципимокс, с изключение на потенциалния риск от мускулна токсичност, свързан с едновременната употреба на аципимокс със статини, на което се обръща внимание чрез добавяне на предупреждение в информацията за продукта.

PRAC заключава, че съотношението полза/риск на продуктите, съдържащи аципимокс, остава благоприятно при нормални условия на употреба в зависимост от одобрените промени в информацията за продукта. Това е одобрено от CMDh.

Повече за лекарството

Аципимокс е вещество, близко до никотиновата киселина, която е налична от 1984 г. под името Olbetam и други търговски имена за лечение на липидни нарушения. В ЕС лекарствата, съдържащи аципимокс, понастоящем се предлагат в Австрия, Белгия, Дания, Унгария, Италия, Люксембург, Нидерландия и Великобритания.

Лекарствата, съдържащи никотинова киселина или сходни вещества, са разрешени за употреба в ЕС чрез национални процедури от средата на 50-те години. Никотиновата киселина е естествено срещащо се вещество, което в ниски дози се използва като витамин (известно като ниацин или витамин В3). Във високи дози то намалява нивата на мазнини в кръвта. Никотиновата киселина също е разрешена за употреба в комбинация с ларопипрант. Ларопипрант не упражнява действие върху холестерола, но намалява зачервяването, което е известен страничен ефект от никотиновата киселина.

Повече за процедурата

Преразглеждането на никотиновата киселина и производните вещества аципимокс и ксантинол никотинат започва на 27 февруари 2013 г. по молба на Датския орган по здравеопазване и лекарствени продукти съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. През юли 2013 г. е установено, че никотиновата киселина и производното вещество ксантинол никотинат понастоящем не се предлагат в ЕС за лечение на липидни нарушения (ксантинол никотинат е разрешен за употреба в някои държави от ЕС за перорално приложение като вазодилататор, лекарство, което разширява кръвоносните съдове, използвано за лечение на проблеми с кръвообращението) и поради това преразглеждането е ограничено само до аципимокс.

Първоначално преразглеждането е извършено от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC). Препоръките на PRAC са изпратени до Координационната група за взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема окончателното становище.

Тъй като становището на CMDh е прието с мнозинство, то е изпратено до Европейската комисия, която го одобрява, и на 20 февруари 2014 г. публикува окончателно правнообвързващо решение за ЕС.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел. +44 (0)20 7418 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu