

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения и основания за изменение на условията на разрешенията за употреба

Координационна група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh) разгледа препоръката на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) по-долу от 7 ноември 2013 г. по отношение на вещества, производни на никотиновата киселина (аципимокс), показани за лечение на липидни нарушения.

Препоръка на PRAC

На 19 декември 2012 г. Европейската агенция по лекарствата е информирана относно предварителните резултати от голямо рандомизирано клинично проучване (Проучване 2 на сърдечна протекция – Лечение на HDL за намаляване на честотата на сърдечносъдовите събития – HPS2-THRIVE), предназначено да оцени частичната полза от удълженото освобождаване на никотинова киселина (ERN)/ларопипрант (LRPT) спрямо плацебо при повече от 25 673 пациенти с висок риск. Предварителните резултати от проучването HPS2-THRIVE показват, че то не отговаря на своята първична крайна точка (намаляване на риска от големи сърдечносъдови събития като инфаркт и инсулт), както и на статистически значимо повишаване на честотата на нефатални, но сериозни нежелани събития в групата, лекувана с никотинова киселина/ларопипрант в сравнение с групата, която приема плацебо. Комитетът за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) извърши преглед на всички налични данни, за да оцени описаните по-горе опасения относно безопасността и тяхното влияние върху съотношението полза/риск на комбинираните лекарствени продукти Tredaptive, Trevaclyn и Pelzont, разрешени по централизирана процедура. В резултат на преразглеждането PRAC препоръчва временно спиране на разрешенията за употреба на тези продукти. След приключване на тези процедури PRAC е на мнение, че опасенията по отношение на комбинираните продукти могат да бъдат от значение и за еднокомпонентните продукти и по тази причина Датският орган за здравеопазване и лекарства започна преразглеждане съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО за оценка на въздействието на данните от HPS2-THRIVE върху съотношението полза/риск на тези продукти и за да даде своята препоръка относно това дали техните разрешения за употреба следва да бъдат запазени, изменени, временно спрени или оттеглени и дали доставката на лекарствения продукт следва да бъде забранена. След преразглеждане на списъка на продуктите в ЕС, съдържащи никотинова киселина, или веществата, производни на никотиновата киселина, PRAC отбеляза, че аципимокс е единственото вещество във висока доза, показано при липидни нарушения, което все още е разрешено в ЕС, и поради това обхватът на процедурата е ограничен до аципимокс-съдържащи продукти.

PRAC счита, че данните по отношение на клиничната разработка на аципимокс са много ограничени и отбеляза, че не са извършени проучвания за клиничния изход. Въпреки това PRAC счита за доказана ефикасността на аципимокс при понижаване на липидите в кръвта при пациенти с някои форми на хиперлипопротеинемия. Въз основа на наличните данни аципимокс се счита за ефикасен при 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 или не понасят статин, или не постигат целевите нива на триглицеридите при лечение със статини, приемани самостоятелно, и следователно може да се използва като алтернатива или съпътстващо

лечение за намаляване на нивата на триглицеридите при тези пациенти. PRAC се съгласи също така, че аципимокс не трябва да е показан за повишаване на HDL-C или за сърдечносъдова профилактика в съответствие с последните данни, поставящи под съмнение връзката между повишаване на нивата на HDL-C и намаляване на риска от сърдечносъдови заболявания. Това е отразено в информацията за продукта с цел адекватно информиране на доставчиците на здравни грижи и пациентите.

Наличните данни относно безопасността за аципимокс, включително данни за никотиновата киселина, получени от HPS2-THRIVE, показват, че профилът на безопасност на аципимокс е добре охарактеризиран. Най-често идентифицираните нежелани събития вече са отразени в информацията за продукта на аципимокс и PRAC счита, че наличните данни не са показали каквато и да било нова информация относно безопасността, която влияе на съотношението полза/риск на аципимокс, с изключение на потенциален риск от мускулна токсичност, който е бил разрешен чрез добавяне на предупреждение към информацията за продукта.

PRAC също така взе под внимание становищата на европейските експерти, консултирани по време на среща на ad-hoc експертната група, според които аципимокс има роля като понижаваща липидите терапия при добре дефинирани параметри и показания, като лечението на тежка хипертриглицеридемия, но само като лекарство от втора или трета линия на лечение. PRAC отбеляза също така, че според експертите наличните понастоящем данни не са имали голямо влияние върху профила на безопасност на аципимокс.

След като е разгледал всички налични данни, включително проучвания и публикации за аципимокс, както и данни за вещества, производни на никотиновата киселина, включително проучванията AIM-HIGH и HPS2-THRIVE, PRAC счита ефикасността на аципимокс при лечението на някои добре дефинирани липидни нарушения за доказана и следователно аципимокс остава алтернативно лечение в управлението на липидни нарушения, характеризиращи се с повишени плазмени нива на триглицеридите (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IV), или и на триглицеридите, и на холестерола (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IIb). Въпреки това като се вземат предвид наличните данни, както и настоящата употреба на продукта, и въз основа на експертни съвети, PRAC е на мнение, че аципимокс следва да се използва единствено за намаляване на нивата на триглицеридите при пациенти, които или не понасят статин или фибрати, или при такива, които не постигат целевите нива на триглицеридите при самостоятелно лечение със статин или фибрат, и следователно следва да се използва като алтернатива или съпътстващо лечение за намаляване на нивата на триглицеридите при тези пациенти. По тази причина PRAC съответно преразглежда показанието.

Цялостно заключение

PRAC заключава, че съотношението полза/риск на продукти, съдържащи аципимокс, остава благоприятно при нормални условия на употреба и спазване на съгласуваните промени в информацията за продукта.

Основания за препоръката на PRAC

Като се има предвид, че

- PRAC разглежда процедурата по член 31 от Директива 2001/83/ЕО, инициирана от Дания, в резултат на данните от проследяване на лекарствената безопасност за никотиновата киселина и производните вещества, и решава да ограничи обхвата на процедурата до

продукти, съдържащи аципимокс, единственото прилагано във високи дози вещество, производно на никотиновата киселина, показано при липидни нарушения, което е разрешено в ЕС;

- PRAC преглежда всички налични данни, включително проучвания и публикации за аципимокс, отговорите на ПРУ, както и съответните данни за никотиновата киселина, включително проучванията AIM-HIGH и HPS2-THRIVE;
- PRAC счита, че аципимокс е ефикасен за намаляване на нивата на триглицеридите при пациенти с хипертриглицеридемия (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IV) и с хиперхолестеролемия и хипертриглицеридемия (хиперлипопротеинемия на Fredrickson тип IIb), но само въз основа на наличните доказателства, включително настоящите медицински познания за употребата на аципимокс като втора или трета линия на лечение при пациенти, които не са отговорили адекватно на други лечения, например такива със статин или фибрат;
- PRAC счита, че наличните данни за безопасността идентифицират потенциален риск от мускулна токсичност, за който в информацията за продукта е добавено предупреждение.

В резултат PRAC заключава, че съотношението полза/риск на лекарствените продукти, съдържащи аципимокс, посочени в приложение I, остава благоприятно, при спазване на съгласуваните промени в информацията за продукта. След като разгледа въпроса, PRAC препоръчва изменение на разрешенията за употреба за лекарствени продукти, съдържащи аципимокс.

CMDh, след като разгледа препоръката на PRAC съгласно член 107к от Директива 2001/83/ЕО от 7 ноември 2013 г., достигна до становище за изменение на условията на разрешенията за употреба на аципимокс, за които съответните точки на кратката характеристика на продукта и листовките са посочени в приложение III.