



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. února 2014
EMA/108603/2014

Acipimox má být používán pouze jako přídatná nebo alternativní léčba ke snižování vysokých hladin triglyceridů

Skupina CMDh schválila doporučení výboru PRAC

Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh)¹ potvrdila dne 18. prosince 2013 většinou hlasů, že by měla být pozměněna rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících acipimox s cílem zajistit, aby tyto přípravky byly v rámci Evropské unie používány pouze jako přídatná nebo alternativní léčba hyperlipoproteinemie typu IIb nebo IV. Mezi tato onemocnění patří hypertriglyceridemie (vysoká hladina triglyceridů, typu tuku, v krvi) se zvýšeným cholesterolem či bez něj. Léčivé přípravky obsahující acipimox by měly být používány pouze tehdy, jestliže změna životního stylu včetně diety a cvičení a léčba jinými léčivými přípravky nemají adekvátní výsledek.

Tato doporučení původně vypracoval Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky na svém zasedání konaném ve dnech 5.–8. listopadu 2013. Původním důvodem přezkumu acipimoxu byla studie HPS2-THRIVE, rozsáhlá studie, která zkoumala dlouhodobý účinek kombinace kyseliny nikotinové (látky příbuzné acipimoxu) a dalšího léčiva, laropirantu, při léčbě poruch lipidů. Studie prokázala, že přidání této kombinace k léčbě statiny (další třída léčiv používaných k léčbě poruch lipidů) nevedlo k dalším přínosům, pokud jde o snižování rizika závažných cévních příhod, jako je infarkt či mozková mrtvice, ale k vyšší frekvenci nefatálních, ale závažných nežádoucích účinků. V důsledku toho Evropská agentura pro léčivé přípravky doporučila pozastavit v rámci EU registraci léčivých přípravků obsahujících kombinaci kyseliny nikotinové a laropirantu². Jelikož acipimox je s kyselinou nikotinovou příbuzný a byl v EU uveden na trh pro poruchy lipidů, byl také přezkoumán poměr přínosů a rizik acipimoxu.

Po zhodnocení dostupných údajů o acipimoxu, včetně údajů z literatury, spontánních hlášení nežádoucích účinků a doporučení skupiny odborníků na léčbu poruch lipidů, i údajů ze studie HPS2-THRIVE dospěl výbor PRAC k závěru, že acipimox hraje i nadále svoji roli jako přídatná nebo alternativní léčba pro snížení triglyceridů u těch forem hyperlipoproteinemie, které zahrnují vysoké hladiny triglyceridů (se zvýšeným cholesterolem či bez něj) u pacientů, u nichž nemá změna životního stylu ani užívání jiných léčivých přípravků, např. fibrátů a statinů, adekvátní výsledek. Výsledky studie HPS2-THRIVE nebylo možné u acipimoxu přímo použít, protože tato studie zkoumala účinek kombinace

¹ Skupina CMDh, subjekt reprezentující členské státy EU, zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky registrované v EU prostřednictvím vnitrostátních postupů.

² Více informací je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevacllyn.



s laropiprantem, jehož účinky nebyly stanoveny, a byly také zjištěny možné rozdíly mezi kyselinou nikotinovou a acipimoxem. Zjištění ze studie HPS2-THRIVE byla nicméně použita k rozšíření upozornění v informacích o přípravku pro acipimox s ohledem na možné zvýšené riziko bolestivého poškození svalů při použití acipimoxu spolu se statinem.

Skupina CMDh většinou hlasů schválila doporučení výboru PRAC na svém zasedání konaném ve dnech 16.-18. prosince 2013. Její stanovisko bylo zasláno Evropské komisi, která jej schválila a dne 20. února 2014 vydala rozhodnutí, které je právně závazné pro celou EU.

Informace pro pacienty

- Acipimox je léčivo používané k léčbě poruch spojených s vysokými hladinami tuku v krvi. Jeho použití a bezpečnost byly přezkoumávány kvůli studii, která prokázala, že příbuzné léčivo, kyselina nikotinová, při použití spolu s dalšími typy léčby těchto poruch zvýšila nežádoucí účinky a neměla žádný další přínos.
- Z přezkumu vyplynulo, že acipimox může být užitečný jako přídatná nebo alternativní léčba při snižování vysokých hladin triglyceridů (konkrétního typu tuku) v krvi pacientů s vysokými hladinami těchto tuků (s vysokým cholesterolem či bez něj), kteří nemohou být léčeni prostředky, jako je dieta či cvičení, nebo jinými léčivými přípravky.
- Většina pacientů užívajících acipimox jej již tímto způsobem používá, informace o přípravku jsou nicméně aktualizovány, aby doporučené použití jasně uváděly.
- Léčba pacientů užívajících acipimox by měla být přehodnocena při další pravidelné kontrole.
- Pacienti, kteří mají jakékoli otázky, by se měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Acipimox je indikován k léčbě hypertriglyceridemie s hypercholesterolemií či bez ní (hyperlipoproteinemie Fredricksonova typu IIb nebo IV).
- Na základě dostupných údajů by indikace acipimoxu měly být omezeny na alternativní nebo doplňkovou léčbu u pacientů, kteří adekvátně nereagovali na jiné typy léčby, jako je léčba statinem či fibrátem. Léčba pacientů užívajících acipimox by měla být přehodnocena při další pravidelné kontrole.
- Hlavní úlohou acipimoxu je prevence jiných než kardiovaskulárních komplikací hypertriglyceridemie a acipimox by se neměl používat k prevenci kardiovaskulárních onemocnění při současné absenci přesvědčivých údajů o LDL-C nebo o výsledcích léčby.
- Ačkoli přezkum léčivých přípravků obsahujících acipimox byl původně zahájen na základě obav vzešlých ze studie HPS2-THRIVE, kombinace kyseliny nikotinové / laropiprantu s prodlouženým uvolňováním v této studii nemůže být považována za totožnou s jednosložkovým acipimoxem, a obavy proto nelze extrapolovat na acipimox, zejména vzhledem k možnému zkreslujícímu účinku laropiprantu.
- Na základě výsledků studie HPS2-THRIVE a chemické podobnosti acipimoxu a kyseliny nikotinové by nicméně měli mít předepisující lékaři na paměti potenciálně zvýšené riziko myopatie při použití acipimoxu v kombinaci se statinem.

Přezkum acipimoxu byl založen na omezeném množství dostupných údajů o účinnosti i bezpečnosti acipimoxu i na údajích z vědecké literatury ohledně strukturálně podobné sloučeniny, kyseliny

nikotinové. Výbor PRAC navíc konzultoval použití acipimoxu s *ad hoc* svolanou skupinou evropských odborníků.

- Na základě dostupných údajů výbor PRAC konstatoval řadu klinických rozdílů mezi acipimoxem a kyselinou nikotinovou s tím, že acipimox působí déle a neklinické studie prokazují, že acipimox je konzistentně méně účinným agonistou receptoru HCA2 než kyselina nikotinová.
- Acipimox byl považován za účinný při snižování hladin triglyceridů u pacientů s hypertriglyceridemií (hyperlipoproteinemií Fredricksonova typu IV) a za výrazně účinnější než placebo u pacientů s hypercholesterolemí a hypertriglyceridemií (hyperlipoproteinemií Fredricksonova typu IIb). Bylo konstatováno, že acipimox se používá zejména u pacientů, kteří buď nesnášejí statiny či fibráty, nebo nedosahují cílové hladiny triglyceridů při léčbě pouze statiny či fibráty, a je proto možné jej u těchto pacientů používat jako alternativní nebo doplňkovou léčbu pro snížení hladin triglyceridů.
- Po přezkumu dostupných údajů o bezpečnosti, včetně údajů o kyselině nikotinové získaných ze studie HPS2-THRIVE, považoval výbor PRAC bezpečnostní profil acipimoxu za dobře charakterizovaný. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky acipimoxu jsou návaly, vyrážka a gastrointestinální účinky (nauzea, dyspepsie, průjem a bolest horní části břicha). Tyto účinky jsou uvedeny v informacích o přípravku pro acipimox spolu s pruritem, erytémem, kopřivkou a angioedémem. Výbor PRAC byl toho názoru, že dostupné údaje neodhalují žádné nové bezpečnostní informace, které by ovlivňovaly poměr přínosů a rizik acipimoxu, s výjimkou možného rizika svalové toxicity spojeného se současným používáním acipimoxu se statiny. V souvislosti s tímto rizikem bylo do informací o přípravku přidáno upozornění.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících acipimox zůstává příznivý za běžných podmínek použití pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny schválené změny. Toto stanovisko bylo schváleno výborem CMDh.

Další informace o léčivém přípravku

Acipimox je látka blízkce příbuzná kyselině nikotinové, která je dostupná od roku 1984 jako přípravek Olbetam i pod jinými obchodními názvy pro léčbu poruch lipidů. V EU jsou v současnosti léčivé přípravky obsahující acipimox dodávány na trh v Belgii, Dánsku, Itálii, Lucembursku, Maďarsku, Nizozemsku, Rakousku a Spojeném království.

Léčivé přípravky obsahující kyselinu nikotinovou nebo příbuzné látky jsou v EU registrovány na základě vnitrostátních postupů od poloviny 50. let 20. století. Kyselina nikotinová je přírodní látka používaná v malých dávkách jako vitamin (označovaný jako niacin nebo vitamín B3). Ve vyšších dávkách snižuje hladiny tuků v krvi. Kyselina nikotinová byla také registrována v kombinaci s laropiprantem. Laropiprant nemá žádný účinek na cholesterol, omezuje však návaly horka, které jsou známým nežádoucím účinkem kyseliny nikotinové.

Další informace o postupu

Přezkum kyseliny nikotinové a látek jí příbuzných – acipimoxu a xantinol nikotinátu – podle článku 31 směrnice 2001/83/ES byl zahájen dne 27. února 2013 na žádost dánského úřadu pro zdravotnictví a léčivé přípravky. V červenci 2013 bylo zjištěno, že kyselina nikotinová a příbuzná látka xantinol nikotinát nejsou v současnosti v EU dodávány na trh k léčbě poruch lipidů (xantinol nikotinát je registrován v několika zemích EU k perorálnímu použití jako vazodilatancium, léčivo, které rozšiřuje

krevní cévy a používá se k léčbě onemocnění krevního oběhu). Přezkum byl proto omezen pouze na acipimox.

Přezkum těchto údajů provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Doporučení výboru PRAC byla zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala konečné stanovisko.

Protože stanovisko skupiny CMDh bylo přijato většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která jej schválila a dne 20. února 2014 vydala rozhodnutí, které je právně závazné pro celou EU.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu