



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Φεβρουαρίου 2014
EMA/108603/2014

Η ασιπιμόξη πρέπει να χορηγείται μόνο ως πρόσθετη ή εναλλακτική θεραπεία για τη μείωση των υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων

Η CMDh εγκρίνει τις συστάσεις της PRAC

Στις 18 Δεκεμβρίου 2013, η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)¹ επιβεβαίωσε κατά πλειοψηφία ότι οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ασιπιμόξη πρέπει να τροποποιηθούν έτσι ώστε να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιούνται στην Ευρωπαϊκή Ένωση μόνο ως πρόσθετη ή εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της υπερλιποπρωτεϊναιμίας τύπου IIb και υπερλιποπρωτεϊναιμίας τύπου IV. Πρόκειται για παθήσεις στις οποίες περιλαμβάνεται η υπερτριγλυκεριδαιμία (υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, τύπος λιπιδίων, στο αίμα), με ή χωρίς αυξημένη χοληστερόλη. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ασιπιμόξη πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής (όπως η διαίτα και η άσκηση) και η θεραπεία με άλλα φάρμακα δεν κρίνονται επαρκείς.

Οι εν λόγω συστάσεις διατυπώθηκαν αρχικά από την επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων κατά τη διάρκεια της συνεδρίασής της στις 5-8 Νοεμβρίου 2013. Η επανεξέταση της ασιπιμόξης κινήθηκε με βάση τα αποτελέσματα της HPS2-THRIVE, μιας μεγάλης μελέτης η οποία εξέτασε τη μακροχρόνια επίδραση του συνδυασμού νικοτινικού οξέος (μιας ουσίας που συνδέεται με την ασιπιμόξη) και ενός άλλου φαρμάκου, της λαροπιπραντίνης, για τη θεραπεία λιπιδικών διαταραχών. Η μελέτη έδειξε ότι η προσθήκη του συγκεκριμένου συνδυασμού στη θεραπεία με στατίνες (άλλη κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λιπιδικών διαταραχών) δεν επέφερε πρόσθετα οφέλη στη μείωση του κινδύνου μειζόνων αγγειακών συμβαμάτων, όπως καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό, αλλά είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερη συχνότητα μη θανατηφόρων αλλά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Κατά συνέπεια, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων εισηγήθηκε την αναστολή των φαρμάκων που περιέχουν τον συνδυασμό νικοτινικού οξέος και λαροπιπραντίνης στην ΕΕ². και, δεδομένου ότι η ασιπιμόξη σχετίζεται με το νικοτινικό οξύ και διατίθεται για την αντιμετώπιση λιπιδικών διαταραχών στην ΕΕ, κρίθηκε σκόπιμο να επανεξεταστεί η σχέση οφέλους-κινδύνου αυτής.

Μετά την εξέταση των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ασιπιμόξη, περιλαμβανομένων των αποδείξεων από τη βιβλιογραφία, των αυθόρμητων αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών και των

¹ Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

² Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevacllyn.



συμβουλών ομάδας εμπειρογνομόνων στη θεραπεία λιπιδικών διαταραχών, καθώς και των δεδομένων από τη μελέτη HPS2-THRIVE, η PRAC απεφάνθη ότι η ασιπιμόξη συνεχίζει να διαδραματίζει κάποιον ρόλο ως πρόσθετη ή εναλλακτική θεραπεία για τη μείωση των τριγλυκεριδίων στις μορφές εκείνες της υπερλιποπρωτεϊναιμίας που χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (με ή χωρίς αυξημένη χοληστερόλη), σε ασθενείς στους οποίους οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και η χρήση άλλων φαρμάκων, όπως οι φιβράτες και οι στατίνες, δεν είναι επαρκείς. Τα αποτελέσματα της μελέτης HPS2-THRIVE δεν μπορούν να εφαρμοσθούν άμεσα στην ασιπιμόξη, καθώς η μελέτη εξέτασε την επίδραση του συνδυασμού με λαροπιπραντίνη και τα αποτελέσματά αυτού του συνδυασμού δεν είναι τεκμηριωμένα, ενώ προσδιορίστηκαν και πιθανές διαφορές μεταξύ του νικοτινικού οξέος και της ασιπιμόξης. Παρόλα αυτά, τα ευρήματα της μελέτης HPS2-THRIVE χρησιμοποιήθηκαν για την προσθήκη των προειδοποιήσεων στις πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν ασιπιμόξη, σχετικά με τον δυνητικό αυξημένο κίνδυνο επώδυνης μυϊκής βλάβης στις περιπτώσεις που η ασιπιμόξη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κάποια στατίνη.

Η CMDh ενέκρινε κατά πλειοψηφία τις συστάσεις της PRAC κατά τη συνεδρίασή της στις 16-18 Δεκεμβρίου 2013 και η γνώμη της υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 20 Φεβρουαρίου 2014.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Η ασιπιμόξη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση διαταραχών που σχετίζονται με υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Οι χρήσεις της και η ασφάλειά της επανεξετάστηκαν λόγω μιας μελέτης η οποία έδειξε ότι ένα παρεμφερές φάρμακο, το νικοτινικό οξύ, χορηγούμενο σε συνδυασμό με άλλες αγωγές για τις συγκεκριμένες διαταραχές, αύξησε τις ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς να παρέχει κανένα πρόσθετο όφελος.
- Η επανεξέταση έδειξε ότι η ασιπιμόξη μπορεί να είναι χρήσιμη ως πρόσθετη ή εναλλακτική θεραπεία για τη μείωση των υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων (συγκεκριμένος τύπος λιπιδίων) στο αίμα ασθενών που εμφανίζουν υψηλά επίπεδα των συγκεκριμένων λιπιδίων (με ή χωρίς υψηλή χοληστερόλη) και οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με άλλα μέσα όπως δίαιτα, άσκηση, ή χορήγηση άλλων φαρμάκων.
- Οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ασιπιμόξη, λαμβάνουν ήδη το φάρμακο κατ' αυτόν τον τρόπο, ωστόσο οι πληροφορίες του προϊόντος επικαιροποιούνται για λόγους αποσαφήνισης της συνιστώμενης χρήσης.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν ασιπιμόξη πρέπει να επαναξιολογούν την αγωγή τους κατά την επόμενη προγραμματισμένη επίσκεψη στον γιατρό.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Η ασιπιμόξη ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας με ή χωρίς υπερχοληστερολαιμία (υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IIb ή τύπου IV κατά Fredrickson).
- Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, οι ενδείξεις της ασιπιμόξης πρέπει να περιοριστούν σε εναλλακτική ή πρόσθετη θεραπεία για ασθενείς που δεν αποκρίθηκαν επαρκώς σε άλλες θεραπείες όπως οι θεραπείες με στατίνες ή φιβράτες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ασιπιμόξη πρέπει να επανεξετάσουν τη θεραπεία τους κατά την επόμενη προγραμματισμένη επίσκεψη στον γιατρό τους.

- Ο κύριος ρόλος της ασιπιμόξης είναι η πρόληψη μη καρδιαγγειακών επιπλοκών της υπερτριγλυκεριδαιμίας. Η ασιπιμόξη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου ελλείψει πειστικών στοιχείων σχετικά με την LDL χοληστερόλη ή την έκβαση.
- Παρά το γεγονός ότι η επανεξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ασιπιμόξη κινήθηκε αρχικά εξαιτίας ανησυχιών που εγέρθηκαν λόγω των αποτελεσμάτων της μελέτης HPS2-THRIVE, ο συνδυασμός νικοτινικού οξέος/λαροπιπραντίνης εκτεταμένης αποδόσμευσης που χρησιμοποιήθηκε στην εν λόγω μελέτη δεν μπορεί να θεωρηθεί ίδιος με τη φαρμακευτική ουσία ενός μόνο συστατικού, την ασιπιμόξη και, ως εκ τούτου, οι ανησυχίες που εγείρονται δεν μπορούν να παρεκταθούν στην ασιπιμόξη, ιδίως λόγω της πιθανής συγχυτικής επίδρασης της λαρπιπραντίνης.
- Ωστόσο, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης HPS2-THRIVE και τη χημική ομοιότητα της ασιπιμόξης και του νικοτινικού οξέος, οι συνταγογράφοι πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με τον δυνητικό αυξημένο κίνδυνο μυοπάθειας όταν η ασιπιμόξη χορηγείται σε συνδυασμό με κάποια στατίνη.

Η επανεξέταση της ασιπιμόξης βασίστηκε στα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της ουσίας, καθώς και σε δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία σε ό,τι αφορά τη σχέση της ως προς τη δομή με το νικοτινικό οξύ. Επιπλέον, η PRAC ζήτησε τη συμβουλή μιας ad-hoc ομάδας ευρωπαίων εμπειρογνομόνων σχετικά με τη χρήση της ασιπιμόξης.

- Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, η PRAC εντόπισε αρκετές κλινικές διαφορές μεταξύ της ασιπιμόξης και του νικοτινικού οξέος, με την ασιπιμόξη να έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης, οι δε μη κλινικές μελέτες να καταδεικνύουν σταθερά ότι η ασιπιμόξη είναι λιγότερο δραστική ως αγωνιστής του υποδοχέα HCA2 σε σύγκριση με το νικοτινικό οξύ.
- Η ασιπιμόξη κρίθηκε αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία (υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV κατά Fredrickson), ήταν δε σημαντικά ανώτερη από το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία (υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IIb κατά Fredrickson). Επισημάνθηκε ότι η ασιπιμόξη χρησιμοποιείται ιδιαίτερα σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία στις στατίνες ή στις φιβράτες ή δεν επιτυγχάνουν τους στόχους της θεραπείας των τριγλυκεριδίων με τη μονοθεραπεία με στατίνες ή φιβράτες και, ως εκ τούτου, μπορεί να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική ή πρόσθετη θεραπεία για τη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων στους εν λόγω ασθενείς.
- Μετά την επανεξέταση των διαθέσιμων δεδομένων από τη μελέτη HPS2-THRIVE σχετικά με την ασφάλεια, περιλαμβανομένων των δεδομένων για το νικοτινικό οξύ, η PRAC έκρινε ότι η εικόνα ασφάλειας της ασιπιμόξης είναι επαρκώς χαρακτηρισμένη. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της ασιπιμόξης που αναφέρθηκαν είναι έξαψη, εξάνθημα και γαστρεντερικές επιδράσεις (ναυτία, δυσπεψία, διάρροια και άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα) και αναφέρονται στις πληροφορίες του προϊόντος της ασιπιμόξης, μαζί με τον κνησμό, το ερύθημα, την κνίδωση και το αγγειοοίδημα. Η PRAC έκρινε ότι από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν προκύπτουν νέες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια οι οποίες να έχουν αντίκτυπο στη σχέση οφέλους-κινδύνου της ασιπιμόξης, με εξαίρεση τον δυνητικό κίνδυνο τοξικότητας στους μυς που σχετίζεται με την ταυτόχρονη χορήγηση ασιπιμόξης και στατινών, ο οποίος διευθετήθηκε με την προσθήκη προειδοποίησης στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ασιπιμόξη παραμένει θετική υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, λαμβάνοντας υπόψη τις συμφωνηθείσες αλλαγές στις πληροφορίες του προϊόντος. Το συμπέρασμα αυτό εγκρίθηκε από τη CMDh.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η ασιπιμόξη είναι μια ουσία με στενή συνάφεια με το νικοτινικό οξύ που διατίθεται στην αγορά από το 1984 με την εμπορική ονομασία Olbetam και άλλες εμπορικές ονομασίες για τη θεραπεία λιπιδικών διαταραχών. Στην ΕΕ φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ασιπιμόξη διατίθενται επί του παρόντος στην Αυστρία, στο Βέλγιο, στη Δανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην Ιταλία, στις Κάτω Χώρες, στο Λουξεμβούργο και στην Ουγγαρία.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν νικοτινικό οξύ ή συναφείς ουσίες έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ μέσω εθνικών διαδικασιών από τα μέσα της δεκαετίας του 1950. Το νικοτινικό οξύ είναι μια φυσική ουσία που χρησιμοποιείται σε μικρές δόσεις ως βιταμίνη (γνωστή ως νιακίνη ή βιταμίνη Β3). Σε μεγαλύτερες δόσεις, μειώνει τα επίπεδα λίπους στο αίμα. Το νικοτινικό οξύ έχει λάβει επίσης άδεια κυκλοφορίας σε συνδυασμό με λαροπιπραντίνη. Η λαροπιπραντίνη δεν επηρεάζει τα επίπεδα χοληστερόλης, αλλά περιορίζει την έξαψη, η οποία είναι γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια του νικοτινικού οξέος.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του νικοτινικού οξέος και των συναφών ουσιών του, της ασιπιμόξης και της νικοτινικής ξανθινόλης, κινήθηκε στις 27 Φεβρουαρίου 2013 κατόπιν αιτήματος του ρυθμιστικού οργανισμού υγείας και φαρμάκων της Δανίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK. Τον Ιούλιο του 2013 τεκμηριώθηκε ότι το νικοτινικό οξύ και η συναφής ουσία νικοτινική ξανθινόλη δεν διατίθεντο στην ΕΕ για τη θεραπεία λιπιδικών διαταραχών (η νικοτινική ξανθινόλη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε ορισμένα κράτη μέλη της ΕΕ ως αγγειοδιασταλτικό για χρήση από το στόμα, ήτοι ένα φάρμακο που διαστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση προβλημάτων στην κυκλοφορία του αίματος) και, ως εκ τούτου, η επανεξέταση περιορίστηκε μόνο στην ασιπιμόξη.

Αρχικά, τα εν λόγω δεδομένα εξετάστηκαν από την επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC εστάλησαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία διατύπωσε και την οριστική της γνώμη.

Η γνώμη της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 20 Φεβρουαρίου 2014.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu