

20 de febrero de 2014
EMA/108603/2014

El acipimox solo se deberá usar como tratamiento complementario o alternativo para reducir los niveles elevados de triglicéridos

El CMDh aprueba la recomendación del PRAC

El 18 de diciembre de 2013, el Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh)¹ confirmó, por mayoría, que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen acipimox para garantizar que en toda la Unión Europea se usen únicamente como tratamiento complementario o alternativo de la hiperlipoproteínemia de tipo IIb y tipo IV. Estas patologías se caracterizan por hipertrigliceridemia (niveles elevados de triglicéridos, un tipo de grasa, en sangre), con o sin niveles elevados de colesterol. Los medicamentos que contienen acipimox se deben usar cuando los cambios en los hábitos de vida, como la dieta y el ejercicio, y el tratamiento con otros medicamentos no sean adecuados.

Estas recomendaciones fueron acordadas inicialmente por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos en su reunión del 5 al 8 de noviembre de 2013. La razón original para la revisión del acipimox fue el extenso estudio HPS2-THRIVE que analizó el efecto a largo plazo de la combinación del ácido nicotínico (una sustancia relacionada con el acipimox) y otro medicamento, el laropirant, para el tratamiento de los trastornos lipídicos. En el estudio se demostró que, cuando se añade esta combinación al tratamiento con estatinas (otra clase de medicamentos que se usan para tratar los trastornos lipídicos), no se consiguen beneficios adicionales en términos de reducción del riesgo de acontecimientos vasculares graves como el infarto de miocardio o el ictus, pero sí aumenta la frecuencia de los efectos adversos graves aunque no mortales. Por ello, la Agencia Europea de Medicamentos recomendó suspender los medicamentos que contienen la combinación de ácido nicotínico y laropirant en toda la UE². Como el acipimox está relacionado con el ácido nicotínico y se comercializaba para los trastornos lipídicos en la UE, también se examinó su relación riesgo/beneficio.

Una vez estudiados los datos disponibles sobre el acipimox, entre otros los publicados en la bibliografía, los informes espontáneos de efectos adversos y el asesoramiento de los expertos en el tratamiento de los trastornos lipídicos, así como los datos del HPS2-THRIVE, el PRAC concluyó que el acipimox sigue teniendo su función como tratamiento complementario o alternativo para reducir los niveles de

¹ El CMDh, un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, es el responsable de garantizar que las normas de seguridad para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales están armonizadas en toda la UE.

² Puede encontrarse más información sobre estos medicamentos en el sitio web de la EMA: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.

triglicéridos en las formas de la hiperlipoproteinemia caracterizadas por niveles elevados de triglicéridos (con o sin niveles elevados de colesterol), en pacientes para los que los cambios en los hábitos de vida y el uso de otros medicamentos como los fibratos y las estatinas no son adecuados. Los resultados del estudio HPS2-THRIVE, que investigó el efecto de la combinación con laropirant, no se podían aplicar directamente al acipimox, cuyos efectos no se han determinado, y además también se identificaron posibles diferencias entre el ácido nicotínico y el acipimox. Sin embargo, se usaron las observaciones del estudio HPS2-THRIVE para ampliar las advertencias incluidas en la información sobre el producto del acipimox relativas al posible aumento del riesgo de lesiones musculares dolorosas cuando el acipimox se usa junto con una estatina.

El CMDh aprobó las recomendaciones del PRAC por mayoría en su reunión del 16 al 18 de diciembre de 2013 y su postura se envió a la Comisión Europea que la aprobó y emitió una decisión jurídicamente vinculante en toda la UE el 20 de febrero de 2014.

Información destinada a los pacientes

- El acipimox es un medicamento que se utiliza para tratar trastornos vinculados a los niveles elevados de grasa en sangre. Sus usos y su seguridad se han revisado a causa de un estudio que demostró que un medicamento relacionado, el ácido nicotínico, aumentaba los efectos adversos sin aportar ningún beneficio complementario cuando se administraba a la vez que otros tratamientos para estos trastornos.
- En la revisión se demostró que el acipimox puede ser útil como tratamiento complementario o alternativo para reducir los niveles elevados de triglicéridos (un tipo de grasa específica) en sangre, en los pacientes con niveles elevados de estas grasas (con o sin colesterol alto) que no se pueden tratar por medios como la dieta, el ejercicio u otros medicamentos.
- La mayoría de los pacientes que toman acipimox ya lo hacen así, pero la información sobre el producto se va a actualizar para aclarar el uso recomendado.
- Se debe revisar el tratamiento de los pacientes que estén tomando acipimox en la siguiente cita prevista.
- Los pacientes que tengan cualquier duda deben consultar a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- El acipimox está indicado para el tratamiento de la hipertrigliceridemia con o sin hipercolesterolemia (hiperlipoproteinemia de tipo IIb o tipo IV de Fredrickson).
- Basándose en los datos disponibles, las indicaciones del acipimox se deben restringir al tratamiento alternativo o complementario en pacientes que no hayan respondido adecuadamente al tratamiento con otros medicamentos como una estatina o un fibrato. Se debe revisar el tratamiento de los pacientes que estén tomando acipimox en la siguiente cita prevista.
- El principal papel del acipimox es la prevención de las complicaciones no cardiovasculares de la hipertrigliceridemia y no se debe utilizar para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en ausencia de datos convincentes en términos de LDL-C o de evolución.
- Aunque la revisión de los medicamentos que contienen acipimox comenzó inicialmente por las reservas que suscitó el estudio HPS2-THRIVE, la combinación de liberación prolongada de ácido nicotínico y laropirant que se usó en ese estudio no se puede considerar equivalente al acipimox como compuesto único y, por tanto, las reservas no se pueden extrapolar al acipimox, especialmente por el posible efecto de confusión del laropirant.

- No obstante, basándose en los resultados del estudio HPS2-THRIVE y en la semejanza entre el acipimox y el ácido nicotínico, los médicos que lo recetan deben ser conscientes de la posibilidad de aumento del riesgo de miopatía cuando el acipimox se usa combinado con una estatina.

La revisión del acipimox se basó en los escasos datos sobre eficacia y seguridad disponibles para el acipimox, así como en los datos publicados en la bibliografía científica relativos al compuesto estructuralmente relacionado ácido nicotínico. Además, el PRAC consultó a un grupo *ad hoc* de expertos europeos en el uso del acipimox.

- Basándose en los datos disponibles, el PRAC advirtió numerosas diferencias clínicas entre el acipimox y el ácido nicotínico, ya que la duración del efecto del acipimox es más prolongada y los estudios no clínicos demuestran que es sistemáticamente menos potente que el ácido nicotínico como agonista del receptor HCA2.
- El acipimox se consideró eficaz en la reducción de los niveles de triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia (hiperlipoproteinemias de tipo IV de Fredrickson) y significativamente superior al placebo en los pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (hiperlipoproteinemias de tipo IIb de Fredrickson). Se observó que el acipimox era especialmente útil en los pacientes que no toleraban una estatina o los fibratos o que no conseguían los niveles de triglicéridos deseados solo con el tratamiento con estatinas o fibratos y, por tanto, se podía usar como alternativa o tratamiento complementario para reducir los niveles de triglicéridos en estos pacientes.
- Habiendo revisado los datos sobre seguridad disponibles para el acipimox, entre los que se incluyen los datos sobre el ácido nicotínico obtenidos en el HPS2-THRIVE, el PRAC consideró que el perfil de seguridad del acipimox está bien caracterizado. Los sofocos, el sarpullido y los efectos gastrointestinales (náuseas, dispepsia, diarrea y dolor abdominal superior) son los efectos adversos notificados con mayor frecuencia para el acipimox y se recogen en la información sobre el producto, junto con el prurito, el eritema, la urticaria y el angioedema. El PRAC consideró que los datos disponibles no identificaban información novedosa sobre la seguridad que afectara a la relación riesgo/beneficio del acipimox, a excepción del posible riesgo de toxicidad muscular asociado al uso concomitante del acipimox con estatinas, que se abordó añadiendo una advertencia a la información sobre el producto.

El PRAC concluyó que la relación riesgo/beneficio de los productos que contienen acipimox sigue siendo favorable en condiciones normales de uso, sujeta a los cambios acordados en la información sobre el producto. El CMDh aprobó esta conclusión.

Más información sobre el medicamento

El acipimox es una sustancia estrechamente relacionada con el ácido nicotínico que ha estado disponible desde 1984 con la denominación de fantasía Olbetam y otras para el tratamiento de los trastornos lipídicos. Actualmente, en la UE, los medicamentos que contienen acipimox se comercializan en Austria, Bélgica, Dinamarca, Hungría, Italia, Luxemburgo, los Países Bajos y el Reino Unido.

Los medicamentos que contienen ácido nicotínico o sustancias relacionadas han sido autorizados en la UE a través de procedimientos nacionales desde mediados de la década de 1950. El ácido nicotínico es una sustancia natural que se emplea a dosis bajas como vitamina (conocida como niacina o vitamina B3). A dosis mayores, reduce los niveles de lípidos en sangre. El ácido nicotínico también está autorizado combinado con el laropirant. El laropirant no actúa sobre el colesterol pero sí reduce los sofocos, que son un conocido efecto adverso del ácido nicotínico.

Más información sobre el procedimiento

La revisión del ácido nicotínico y las sustancias relacionadas acipimox y nicotinato xantinol se inició el 27 de febrero de 2013 a instancias de las Autoridades sanitarias y de medicamentos de Dinamarca, de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE. En julio de 2013, quedó establecido que el ácido nicotínico y la sustancia relacionada nicotinato xantinol no se comercializaban actualmente en la UE para tratar los trastornos lipídicos (el nicotinato xantinol está autorizado para uso oral en algunos países de la UE como vasodilatador, un medicamento que relaja los vasos sanguíneos y se emplea para tratar los problemas circulatorios) y por ello la revisión se restringió únicamente al acipimox.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia realizó una primera revisión de estos datos. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó una posición definitiva.

Como esta posición se adoptó por mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que la suscribió y emitió una decisión jurídicamente vinculante válida en toda la UE el 20 de febrero de 2014.

Datos de contacto de la oficina de prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu