



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. veebruar 2014
EMA/108603/2014

Atsipimoksi võib vere suure triglütseriidide sisalduse vähendamiseks kasutada ainult täiendava või alternatiivse ravimina

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm kiitis heaks ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitus

18. detsembril 2013 kinnitas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm¹ häälteenamusega, et atsipimoksi sisaldavate ravimite müügilubasid tuleb muuta, et tagada nende kasutamine Euroopa Liidus üksnes IIb ja IV tüüpi hüperlipoproteineemia täiendava või alternatiivse ravimina. Nimetatud haigusseisundite korral esineb hüpertriglütserideemia (teatud tüüpi rasvade – triglütseriidide – suur sisaldus veres) koos vere kolesteroolisisalduse suurenemisega või ilma. Atsipimoksi sisaldavaid ravimeid võib kasutada juhul, kui elustiili muutus, sealhulgas dieet ja keheline koormus, ning ravi teiste ravimitega ei ole piisav.

Nimetatud soovitus esitas esialgu Euroopa Raviameti ravimiohutuse riskihindamiskomitee oma 5.–8. novembrini 2013 aset leidnud kohtumisel. Atsipimoksi sisaldavate ravimite hindamise algseks põhjuseks olid HPS2-THRIVE uuringu tulemused. Tegemist oli ulatusliku uuringuga, milles hinnati nikotiinhappe (atsipimoksiga sarnane aine) ja ühe teise ravimi, laropiprandi pikaajalise samaaegse kasutamise toimeid lipiidhäirete ravis. Nimetatud uuring näitas, et antud ravimite kombinatsiooni lisamine ravile statiinidega (üks ravimite klass, mida kasutatakse lipiidhäirete ravis) ei olnud seotud täiendava kasulikkusega oluliste vaskulaarsete sündmuste (nagu südameatakk ja insult) riski vähendamisel, oli aga samas seotud surmaga mittelõppenud, ent raskete kõrvaltoimete esinemissageduse suurenemisega. Sellest tulenevalt soovitas Euroopa Raviamet peatada nikotiinhappe ja laropiprandi kombinatsioonravimite müügiload Euroopa Liidus². Kuna atsipimoks on nikotiinhappega sarnane aine ja seda turustatakse Euroopa Liidus lipiidhäirete ravi näidustusel, siis vaadati läbi ka selle ravimi kasulikkuse ja riski tasakaal.

Pärast atsipimoksi kohta olemas olevate andmetega tutvumist, sealhulgas kirjanduses avaldatud tõendid, spontaansed kõrvaltoimete teatised, lipiidhäirete ravi ekspertide rühma nõuanded ja HPS2-

¹ Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm (CMDh) on organ, kes esinedab Euroopa Liidu liiketriike ja vastutab Euroopa Liidus riikliku menetluse kaudu müügiloo saanud ravimite puhul ühetaoliste ohutusstandardite järgimise eest.

² Lisateave on Euroopa Raviameti veebilehel: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.



THRIVE uuringu tulemused, otsustas ravimiohutuse riskihindamiskomitee, et atsipimoks on oluline täiendava või alternatiivse ravimina vere triglütseriidide sisalduse vähendamisel nende hüperlipoproteineemia vormide korral, millega kaasneb vere suur triglütseriidide sisaldus (koos vere kolesteroolisisalduse suurenemisega või ilma) patsientidel, kellel elustiili muutused ja teiste ravimite (nagu fibraadid ja statiinid) kasutamine ei ole piisav. HPS2-THRIVE uuringu tulemusi ei saa otseselt atsipimoksile üle kanda, sest uuringus hinnati nikotiinhappe kasutamist kombinatsioonis laropiprandiga, mille võimalikud toimed ei ole teada, samuti on nikotiinhappel ja atsipimoksil teatud erinevused. Siiski kasutati HPS2-THRIVE uuringu tulemusi selleks, et laiendada atsipimoksi ravimiteabes olevat hoiatust valuliku lihaskahjustuse võimaliku suurema riski kohta ka juhtudele, kui atsipimoksi kasutatakse kombinatsioonis statiiniga.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm kiitis oma 16.–18. detsembrini 2013 aset leidnud kohtumisel häälteenamusega heaks ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitusel. Antud seisukoht edastati Euroopa Komisjonile, kes kiitis selle heaks ja võttis 20. veebruaril 2014 vastu kogu Euroopa Liidus õiguslikult siduva otsuse.

Teave patsientidele

- Atsipimoks on ravim, mida kasutatakse vere suure rasvasisaldusega seotud häirete raviks. Atsipimoksi kasutamine ja ohutus vaadati üle põhjusel, et sarnase ainega (nikotiinhape) läbi viidud uuringus täheldati selle kasutamisel koos nende häirete ravis kasutatavate muude ravimitega kõrvaltoimete esinemissageduse suurenemist ilma täiendava ravist saadud kasuta.
- Hindamine näitas, et atsipimoks võib olla kasulik täiendava või alternatiivse ravimina vere triglütseriidide (teatud tüüpi rasv) sisalduse vähendamisel patsientidel, kellel on tegemist nimetatud rasvade suure sisaldusega veres (koos vere kolesteroolisisalduse suurenemisega või ilma) ja keda ei saa ravida selliste vahenditega nagu dieet, keheline koormus või teised ravimid.
- Enamik atsipimoksi võtvatest patsientidest kasutab seda juba eelnimetatud viisil, siiski ajakohastati ravimi ravimiteavet, et soovitatav kasutamine selgelt välja tuua.
- Atsipimoksi kasutavate patsientide ravi peab arst järgmisel plaanilisel visiidiil üle vaatama.
- Mis tahes küsimuste korral peavad patsiendid võtma ühendust oma arsti või apteekriga.

Teave tervishoiuspetsialistidele

- Atsipimoks on näidustatud hüpertriglütserideemia (koos hüperkolesteroleemiaga või ilma) raviks (Fredricksoni IIb või IV tüüpi hüperlipoproteineemia).
- Olemasolevate andmete kohaselt tuleb atsipimoksi näidustust piirata alternatiivse või täiendava raviga patsientidel, kes ei ole piisaval määral reageerinud teistele ravimitele, nagu statiinid või fibraadid. Atsipimoksi kasutavate patsientide ravi tuleb järgmisel plaanilisel visiidiil üle vaadata.
- Atsipimoksi peamine roll on hüpertriglütserideemia mittekardiovaskulaarsete tüsistuste ärahoidmine, mistõttu atsipimoksi ei tohi LDL-kolesterooli sisaldust vähendavate või kardiovaskulaarsete ravitulemite veenvate andmete puudumise tõttu kasutada kardiovaskulaarsüsteemi haiguste ennetuseks.
- Kuigi atsipimoksi sisaldavate ravimite ülevaatamise algseks põhjuseks olid HPS2-THRIVE uuringust tulenenud küsimused, ei saa nimetatud uuringus kasutatud pikendatud vabanemisega nikotiinhappe/laropiprandi kombinatsioonravimit pidada samaks ühekomponentse atsipimoksiga, mistõttu ka uuringust ilmnunud kahtlusi ei saa atsipimoksile otseselt üle kanda, eriti arvestades laropiprandist tulenevat võimalikku faktormõju.

- Arvestades HPS2-THRIVE uuringu tulemusi ning atsipimoksi ja nikotiinhappe keemilist sarnasust, peavad ravimit välja kirjutavad arstid siiski arvestama võimaliku suurema müopaatia riskiga, kui atsipimoksi kasutatakse kombinatsioonis statiiniga.

Atsipimoksi sisaldavate ravimite hindamine põhines atsipimoksi kohta olemasolevatel piiratud efektiivsus- ja ohutusandmetel ning teaduskirjanduses avaldatud andmetel sarnase struktuuriga aine nikotiinhappe kohta. Peale selle konsulteeris ravimiohutuse riskihindamiskomitee atsipimoksi kasutamise osas Euroopa ajutise ekspertide rühmaga.

- Olemasolevate andmete alusel märkis ravimiohutuse riskihindamiskomitee, et atsipimoksi ja nikotiinhappe vahel on terve rida kliinilisi erinevusi: nii näiteks on atsipimoksil pikem toime kestus ja mittekliinilised uuringud on ühtmoodi näidanud, et atsipimoks on nikotiinhappega võrreldes nõrgema toimega HCA2 retseptori agonist.
- Atsipimoks on efektiivne vere triglütseriidide sisalduse vähendamisel hüpertriglütserideemiaga patsientidel (Fredricksoni IV tüüpi hüperlipoproteineemia) ning see on hüperkolesteroleemia ja hüpertriglütserideemiaga patsientidel (Fredricksoni IIb tüüpi hüperlipoproteineemia) oluliselt parem kui platseebo. Märgitakse, et atsipimoksi kasutatakse eelkõige juhtudel, kui patsient ei talu statiine või fibraate või kui patsiendil ei saavutata ainult statiin- või fibraatravi kasutamisel vere triglütseriidide sisalduse eesmärkväärtusi, mistõttu atsipimoksi võib nendel patsientidel kasutada vere triglütseriidide sisalduse vähendamisel alternatiivse või täiendava ravimina.
- Pärast olemasolevate ohutusandmetega tutvumist, sealhulgas HPS2-THRIVE uuringust saadud andmed nikotiinhappe kohta, otsustas ravimiohutuse riskihindamiskomitee, et atsipimoksi ohutusprofiil on hästi iseloomustatud. Atsipimoksi kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on õhetus, lööve ja seedetraktiga seotud kõrvaltoimed (iiveldus, düspepsia, kõhulahtisus ja valu ülakõhus), mis on koos kiheluse, erüteemi, urtikaaria ja angioödeemiga ära toodud atsipimoksi ravimiteabes. Ravimiohutuse riskihindamiskomitee leidis, et olemasolevad andmed ei viita uutele ohutusandmetele, mis võiksid mõjutada atsipimoksi kasulikkuse ja riski tasakaalu, välja arvatud lihastoksilisuse risk atsipimoksi samaaegsel kasutamisel koos statiinidega, mis lisati täiendava hoiatusena ravimiteabesse.

Ravimiohutuse riskihindamiskomitee otsustas, et atsipimoksi sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal on tavatingimustel kasutamisel endiselt soodne, kui ravimiteabesse viiakse sisse kokkulepitud muudatused. Seda järeldust kinnitas ka inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm.

Lisateave ravimi kohta

Atsipimoks on aine, mis on keemiliselt väga sarnane nikotiinhappega, mida on Olbetami ja teiste kaubanduslike nimetuste all kasutatud lipiidhäirete raviks juba alates 1984. aastast. Euroopa Liidus turustatakse atsipimoksi sisaldavaid ravimeid praegu Austrias, Belgias, Itaalias, Luksemburgis, Madalmaades, Taanis, Ungaris ja Ühendkuningriigis.

Nikotiinhapet või sellega sarnaseid aineid sisaldavad ravimid on alates 1950. aastate keskpaigast saanud Euroopa Liidus müügiloa riiklike menetluste kaudu. Nikotiinhape on kehaomane aine, mida kasutatakse väikestes annustes vitamiinina (tuntud ka nimetuse all niatsiin või B₃-vitamiin). Suuremate annuste korral vähendab see vere rasvasisaldust. Nikotiinhappel oli müügiluba ka kombinatsioonis laropiprandiga. Laropiprandil puudub toime vere kolesteroolisisaldusele, ent see vähendab õhetust, mis on nikotiinhappe hästituntud kõrvaltoime.

Lisateave menetluse kohta

Nikotiinhappe ja sellega sarnase aine atsipimoksi hindamine algatati 27. veebruaril 2013. aastal Taani raviameti nõudel direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohaselt. Juulis 2013 tehti kindlaks, et nikotiinhapet ja sellega sarnast ainet ksantinoolnikotinaati praegu Euroopa Liidus lipiidhäirete ravi näidustusel ei turustata (ksantinoolnikotinaadil on mõnedes liikmesriikides müügiluba suukaudse vasodilataatorina, veresooni laiendava ravimina, mida kasutatakse vereringehäirete raviks), mistõttu hindamine piirdus üksnes atsipimoksiga.

Eelkirjeldatud andmed vaatas kõigepealt läbi ravimiohutuse riskihindamiskomitee. Ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitusel saadeti edasi inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmale, kes võttis vastu koordineerimisrühma lõpliku arvamuse.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm võttis arvamuse häälteenamusega vastu, edastati see Euroopa Komisjonile, kes kiitis arvamuse heaks ja võttis 20. veebruaril 2014 vastu kogu Euroopa Liidus õiguslikult siduva otsuse.

Võtke ühendust meie pressisekretäridega

Monika Benstetter või Martin Harvey

Tel +44 (0) 207 418 8427

E-post: press@ema.europa.eu