

20. helmikuuta 2014
EMA/108603/2014

Asipimoksia saa käyttää ainoastaan vaihtoehto- tai lisähoitona pienentämään suuria triglyseridipitoisuuksia

CMDh puoltaa PRAC:n suositusta

Tunnustamis- ja hajautettujen menettelyjen koordinoitiryhmä (ihmislääkevalmisteet) (CMDh)¹ vahvisti 18. joulukuuta 2013 enemmistöpäätöksellä, että asipimoksia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava, jotta voidaan varmistaa, että niitä käytetään Euroopan unionissa ainoastaan tyyppin IIb ja tyyppin IV hyperlipoproteinemian vaihtoehto- tai lisähoitona. Nämä ovat sairauksia, joihin liittyy hypertriglyseridemia (rasvojen nimeltä triglyseridit runsaus veressä) sekä mahdollisesti kolesterolipitoisuuden nousu. Asipimoksia sisältäviä lääkevalmisteita käytetään, jos elämäntapamuutokset esimerkiksi ruokavaliossa ja liikunnassa sekä hoito muilla lääkevalmisteilla eivät tuo riittävää tulosta.

Nämä suositukset antoi alun perin Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) 5.–8. marraskuuta 2013 pitämässään kokouksessa. Alkuperäinen syy asipimoksin arvioinnille oli laaja HPS2-THRIVE-tutkimus, jossa tarkasteltiin pitkäaikaista vaikutusta, kun nikotiinihappoa (asipimoksia muistuttava aine) ja toista lääkettä nimeltä laropiprantti käytettiin yhdessä rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoidossa. Tutkimus osoitti, että kyseisen lääkeyhdistelmän lisääminen statiinihoitoon (statiinit ovat toinen rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon käytetty lääkeluokka) ei auttanut pienentämään vakavien verisuonitapahtumien, kuten sydänkohtauksen ja aivohalvauksen, riskiä vaan sen sijaan lisäsi muiden kuin kuolemaan johtavien mutta vakavien haittavaikutusten ilmaantuvuutta. Siksi Euroopan lääkevirasto suosittelee nikotiinihapon ja laropiprantin yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien peruuttamista koko EU:n alueella². Asipimoksin hyötö-riskisuhde arvioitiin, koska asipimoksi muistuttaa nikotiinihappoa ja sitä myytiin EU:ssa rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon.

Tarkasteltuaan asipimoksista käytettävissä olevia tietoja, mukaan lukien kirjallisuudesta saatu näyttö, spontaanit haittavaikutusilmoitukset, rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon perehtyneen asiantuntijaryhmän neuvot ja HPS2-THRIVE-tutkimuksen tiedot, riskinarviointikomitea totesi, että asipimoksilla on edelleen sijansa vaihtoehto- tai lisähoitona pyrittäessä pienentämään triglyseridiarvoja, kun hyperlipoproteinemiaan liittyy korkea triglyseridipitoisuus (sekä mahdollisesti kolesterolipitoisuuden nousu) ja kun hoitotavoitteita ei saavuteta pelkästään elämäntapamuutoksilla ja muilla lääkkeillä, kuten

¹ CMDh on EU:n jäsenvaltioita edustava elin, joka vastaa EU:ssa kansallisten menettelyn kautta hyväksyttyjen lääkevalmisteiden turvallisuusstandardien yhtenäisyyden varmistamisesta.

² Lisätietoja on viraston verkkosivustolla: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.

fibraateilla ja statiineilla. HPS2-THRIVE-tutkimuksen tuloksia ei voitu soveltaa suoraan asipimoksiin, koska tutkimuksessa asipimoksin kanssa käytettiin laropipranttia, jonka vaikutuksia ei ollut määritetty. Lisäksi nikotiinihapon ja asipimoksin välillä on havaittu mahdollisia eroja. HPS2-THRIVE-tutkimuksen tulosten perusteella asipimoksin valmistetietoihin lisättiin varoitus siitä, että kivuliaan lihasvaurion riski voi suurentua, jos asipimoksia käytetään yhdessä statiinin kanssa.

CMDh puolsi enemmistöpäätöksellä riskinarviointikomitean suosituksia 16.–18. joulukuuta 2013 pidetyssä kokouksessa, ja lausunto lähetettiin Euroopan komissioon, joka hyväksyi sen ja antoi 20. helmikuuta 2014 laillisesti sitovan päätöksen, joka on voimassa koko EU:ssa.

Tietoa potilaille

- Asipimoksi on lääke, jolla hoidetaan sairauksia, joihin liittyy rasvojen runsaus veressä. Sen käyttötarkoitukset ja turvallisuus arvioitiin, sillä yksi tutkimus osoitti samankaltaisen lääkkeen nimeltä nikotiinihappo lisäävän sivuvaikutuksia ilman, että se toi lisähyötyä, kun sitä käytettiin yhdessä kyseisten sairauksien muiden hoitojen kanssa.
- Arviointi osoitti, että asipimoksista voi olla hyötyä vaihtoehto- tai lisähoitona, kun potilaalla on veressä runsaasti triglyseridiä (yksi rasvatyyppi) (sekä mahdollisesti korkea kolesteroli) ja kun hoitotavoitteita ei saavuteta esimerkiksi ruokavalion, liikunnan ja muiden lääkkeiden avulla.
- Useimmat asipimoksia ottavat potilaat käyttävät sitä jo tällä tavalla, mutta suositeltua käyttöä selvennetään valmistetiedoissa.
- Asipimoksia käyttävien potilaiden hoito on arvioitava seuraavalla lääkärinkäynnillä.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Asipimoksilla hoidetaan hypertriglyseridemiaa, johon saattaa liittyä hyperkolesterolemiaa (Fredriksonin tyyppin IIb tai IV hyperlipoproteinemia).
- Käytettävissä olevien tietojen perusteella asipimoksin käyttöaiheet on rajattava vaihtoehto- tai lisähoitoon, kun potilaalla ei ole saatu riittävästi vastetta muilla hoidoilla, kuten statiini- tai fibraattihoidolla. Asipimoksia käyttävien potilaiden hoito on arvioitava seuraavalla lääkärinkäynnillä.
- Asipimoksin päätehtävä on ehkäistä hypertriglyseridemian muita kuin kardiovaskulaarisia komplikaatioita. Asipimoksia ei saa käyttää sydän- ja verisuonisairauden estämiseen, jos luotettavia LDL-C- tai tulostietoja ei ole.
- Vaikka asipimoksia sisältävien lääkevalmisteiden arviointi aloitettiin HPS2-THRIVE-tutkimuksen synnyttämien huolenaiheiden vuoksi, tutkimuksessa käytettyä hitaasti vapautuvan nikotiinihapon ja laropiprantin yhdistelmää ei voida pitää samana kuin yksin käytettyä asipimoksia, joten huolenaiheita ei voida ekstrapoloida asipimoksiin etenkönsiksi, että laropiprantilla voi olla sekoittava vaikutus.
- HPS2-THRIVE-tutkimuksen tulosten ja asipimoksin ja nikotiinihapon kemiallisen samankaltaisuuden vuoksi lääkkeen määrääjien on kuitenkin oltava selvillä lihassairauden suurentuneesta riskistä, kun asipimoksia käytetään yhdessä statiinin kanssa.

Asipimoksin arviointi perustui asipimoksin rajallisiin teho- ja turvallisuustietoihin sekä tieteellisestä kirjallisuudesta saatuihin tietoihin asipimoksia rakenteellisesti muistuttavasta nikotiinihaposta.

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea kuuli myös eurooppalaisten asiantuntijoiden ad hoc -ryhmää asipimoksin käytöstä.

- Riskinarviointikomitea totesi käytettävissä olevien tietojen pohjalta, että asipimoksin ja nikotiinihapon välillä on useita kliinisiä eroja. Asipimoksin vaikutus kestää pidempään, ja ei-kliiniset tutkimukset osoittavat, että asipimoksi ei ole yhtä tehokas HCA2-reseptorin agonisti kuin nikotiinihapo.
- Asipimoksin katsottiin vähentävän triglyseridipitoisuutta tehokkaasti potilailla, jotka sairastavat hypertriglyseridemiaa (Fredriksonin tyypin IV hyperlipoproteinemiaa), ja olevan merkittävästi tehokkaampi kuin lumelääke potilailla, joilla on hyperkolesterolemia ja hypertriglyseridemia (Fredriksonin tyypin IIb hyperlipoproteinemia). Asipimoksista todettiin olevan erityistä hyötyä potilaille, jotka eivät siedä statiinia tai fibraatteja tai joilla haluttua triglyseridipitoisuutta ei saavuteta pelkällä statiini- tai fibraattihoidolla. Siksi asipimoksia voidaan käyttää näillä potilailla vaihtoehto- tai lisähoitona triglyseridipitoisuuksien pienentämiseksi.
- Tarkasteltuaan käytettävissä olevia turvallisuutta koskevia tietoja, mukaan luettuina HPS2-THRIVE-tutkimuksesta saadut tiedot nikotiinihaposta, riskinarviointikomitea katsoi, että asipimoksin turvallisuusprofiili tunnetaan hyvin. Punastuminen, ihottuma ja maha-suolikanavan oireet (pahoinvointi, dyspepsia, ripuli ja ylävatsakipu) ovat asipimoksin yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset. Niiden lisäksi asipimoksin valmistetiedoissa on lueteltu kutina, punoitus, nokkosihottuma ja angioedeema. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoi, ettei saatujen tietojen perusteella voitu määrittää sellaisia uusia turvallisuutta koskevia tietoja, jotka vaikuttaisivat asipimoksin hyöty-riskisuhteeseen. Poikkeuksena on asipimoksin ja statiinien samanaikaisen käytön aiheuttama mahdollinen lihastoksisuuden riski, joka otettiin huomioon lisäämällä siitä varoitus valmistetietoihin.

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea totesi, että asipimoksia sisältävien valmisteiden hyöty-riskisuhde on edelleen suotuista normaaleissa käyttöolosuhteissa edellyttäen, että valmistetietoihin tehdään sovitut muutokset. CMDh puolsi tätä kantaa.

Lisätietoa lääkkeestä

Asipimoksi muistuttaa läheisesti nikotiinihapoa, jota on käytetty vuodesta 1984 lähtien rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon nimellä Olbetam ja muilla kauppanimillä. EU:ssa asipimoksia sisältäviä lääkevalmisteita on tällä hetkellä myynnissä Alankomaissa, Belgiassa, Italiassa, Itävallassa, Luxemburgissa, Tanskassa, Unkarissa, ja Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

Nikotiinihapoa tai sitä muistuttavaa ainetta sisältävät lääkevalmisteet hyväksyttiin Euroopan unionissa kansallisten menettelyjen kautta 1950-luvun puolivälissä. Nikotiinihapo on luontaisesti esiintyvä aine, jota käytetään pieninä annoksina vitamiinina (tunnetaan nimellä niasiini tai B3-vitamiini). Suurina annoksina se vähentää veren rasvapitoisuutta. Nikotiinihapo on myös hyväksytty käytettäväksi yhdessä laropirantin kanssa. Laropirantti ei vaikuta kolesteroliin, mutta se vähentää punastumista, joka on nikotiinihapon tunnettu sivuvaikutus.

Lisätietoa menettelystä

Nikotiinihapon ja sitä muistuttavien aineiden asipimoksin ja ksantinolinikotinaatin direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukainen arviointi aloitettiin 27. helmikuuta 2013 Tanskan lääkeviraston pyynnöstä. Heinäkuussa 2013 todettiin, että nikotiinihapoa ja sitä muistuttavaa ksantinolinikotinaattia ei ollut EU:ssa myynnissä rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden hoitoon (ksantinolinikotinaatti on hyväksytty joissakin EU-maissa suun kautta otettavaksi vasodilataattoriksi eli verisuonia laajentavaksi

aineeksi, jolla hoidetaan verenkierto-ongelmia). Siksi arviointi rajattiin koskemaan pelkästään asipimoksia.

Asiaan liittyvät tiedot arvioi ensin lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC).

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean suositukset lähetettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmään (ihmislääkevalmisteet) (CMDh), joka antoi lopullisen päätöksen.

Koska CMDh hyväksyi lausunnon enemmistöpäätöksellä, lausunto toimitettiin Euroopan komissioon, joka vahvisti sen ja antoi 20. helmikuuta 2014 laillisesti sitovan päätöksen, joka on voimassa koko EU:ssa.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puh. +44 (0)20 7418 8427

Sähköposti: press@ema.europa.eu