



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. február 20.
EMA/108603/2014

Az acipimox kizárólag kiegészítő vagy alternatív kezelésként alkalmazható a magas trigliceridszint csökkentésére

A CMDh jóváhagyja a PRAC ajánlásait

2013. december 18-án a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja - Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh)¹ többséggel fogadta el, hogy módosítani szükséges az acipimox tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit annak biztosítására, hogy azokat az Európai Unióban kizárólag kiegészítő vagy alternatív kezelésként alkalmazzák IIb. és IV. típusú hiperlipoproteinémiában. Ezek olyan állapotok, amelyekben hipertrigliceridémia (a vérben található zsírfajta, a triglicerid magas szintje) alakul ki emelkedett koleszterinszinttel vagy anélkül. Az acipimox tartalmú gyógyszerek akkor alkalmazhatók, ha az életmódváltás, beleértve a diétát és a testmozgást, valamint az egyéb gyógyszerekkel végzett kezelés nem megfelelő.

Ezeket az ajánlásokat eredetileg az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) adta ki a 2013. november 5-8. között rendezett ülésén. Az acipimox felülvizsgálatának eredeti oka a HPS2-THRIVE, egy nagy vizsgálat volt, amelyben a nikotinsav (az acipimox-szal rokon vegyület) és egy másik gyógyszer, a laropirant kombinációjának hosszú távú hatását tanulmányozták a lipid anyagcsere-zavarok kezelésében. A vizsgálat kimutatta, hogy a sztatin (egy másik, a lipid anyagcsere-zavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerosztály) kezelés kiegészítése ezzel a kombinációval nem eredményezett további előnyöket a súlyos vaszkuláris események, például a szívinfarktus és a *stroke* kockázatának csökkentésében, ugyanakkor a nem halálos, de súlyos mellékhatások gyakorisága magasabb lett. Ennek következtében az Európai Gyógyszerügynökség javasolta a nikotinsav és laropirant kombinációt tartalmazó gyógyszerek felfüggesztését az EU-ban². Mivel az acipimox rokonságban áll a nikotinsavval, és az EU-ban a lipid anyagcsere-zavarok kezelésére forgalmazzák, akkor is felülvizsgálták az előny-kockázat profilját.

Az acipimoxra vonatkozóan rendelkezésre álló adatok áttekintését követően, beleértve a szakirodalomból származó bizonyítékokat, a mellékhatások spontán beszámolóit és a lipid anyagcsere-zavarok kezelésében jártas szakértők csoportja által adott tanácsokat, valamint a HPS2-THRIVE eredményeit, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az acipimoxnak kiegészítő vagy alternatív kezelésként továbbra is szerepe van a trigliceridszint csökkentésében a hiperlipoproteinémia azon

¹ A CMDh, amely az uniós tagállamokat képviselő hatóság, felelős az Unióban nemzeti eljárásokban engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonsági színvonalának biztosításáért.

² További információ az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclin.



formáinál, amelyekben a trigliceridszint magas (emelkedett koleszterinszinttel vagy anélkül) azoknál a betegeknél, akiknél az életmódváltás és az egyéb gyógyszerek, például fibrátok és sztatínok nem megfelelőek. A HPS2-THRIVE eredményeit nem lehet közvetlenül alkalmazni az acipimoxra, mivel a vizsgálatban a laropiranttal együtt adott kombináció hatását tanulmányozták. Ennek hatásai nem voltak megalapozottak, és lehetséges különbségeket azonosítottak a nikotinsav és az acipimox között is. Ugyanakkor a HPS2-THRIVE vizsgálat eredményeit arra használták fel, hogy bővítsék a figyelmeztetéseket az acipimox terméktájékoztatójában a fájdalmas izomkárosodás lehetőségének vonatkozásában, ha az acipimoxot sztatinnal együtt adják.

2013. december 16-18. között tartott ülésén a CMDh többséggel jóváhagyta a PRAC ajánlásait, és álláspontja továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely elfogadta azt, és 2014. február 20-án az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot hozott.

Tájékoztató betegek részére

- Az acipimox egy olyan gyógyszer, amelyet a vérben található zsírok magas szintjével járó betegségek kezelésére alkalmaznak. Alkalmazását és biztonságosságát azért vizsgálták felül, mert egy vizsgálat kimutatta, hogy egy rokon vegyület, a nikotinsav növelte a mellékhatásokat és nem jelentett további előnyt, ha az ilyen betegségeknek alkalmazott egyéb gyógyszerekkel együtt adták.
- A felülvizsgálat kimutatta, hogy az acipimox kiegészítő vagy alternatív kezelésként hasznos lehet a triglicerid (egy bizonyos vérzsír típus) magas szintjének csökkentésében azoknak a betegeknél, akiket nem lehet más módon, például diétával, testmozgással vagy más gyógyszerekkel kezelni.
- Az acipimoxot szedő betegek többsége már így alkalmazza a gyógyszert, de frissítik a terméktájékoztatót, hogy tisztázzák a javasolt alkalmazást.
- Az acipimoxot szedő betegek esetén a következő előjegyzett időpontban felül kell vizsgálni a kezelésüket.
- Amennyiben a betegeknél kérdéseik merülnének fel, forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Tájékoztató egészségügyi szakemberek részére

- Az acipimox a hipertrigliceridémia kezelésére javallott hiperkoleszterinémiával vagy anélkül (Fredrickson IIb. vagy IV. típusú hiperlipoproteinémia).
- A rendelkezésre álló adatok alapján az acipimox javallatát az alternatív vagy kiegészítő kezelésre kell korlátozni azoknál a betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően az egyéb kezelésekre, például sztatín vagy fibrát terápiára. Az acipimoxot szedő betegek esetén a következő előjegyzett időpontban felül kell vizsgálni a kezelésüket.
- Az acipimox fő szerepe a hipertrigliceridémia nem kardiovaszkuláris szövődményeinek megelőzése, és az LDL-koleszterinre vagy a kimenetelre vonatkozó, meggyőző adatok hiányában nem alkalmazható a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésére.
- Bár az acipimox tartalmú gyógyszerek felülvizsgálatát eredetileg a HPS2-THRIVE vizsgálat során felmerült aggályok miatt kezdeményezték, a vizsgálatban használt, prolongált hatású nikotinsav/laropirant kombináció nem tekintendő azonosnak az egykomponensű acipimox-szal, és ezért az aggályok nem extrapolálhatók az acipimoxra, különösen a laropirant lehetséges zavaró hatása miatt.

- Ugyanakkor a HPS2-THRIVE eredményei és az acipimox és a nikotinsav kémiai hasonlósága alapján a felíró orvosoknak tisztában kell lenniük a miopátia potenciálisan fokozott kockázatával, ha az acipimoxot sztatinnal kombinálják.

Az acipimox felülvizsgálata a rendelkezésre álló, korlátozott hatékonysági és biztonságossági adatokon, valamint a szerkezetileg rokon vegyületre, a nikotinsavra vonatkozó tudományos szakirodalomból származó adatokon alapult. Továbbá az acipimox alkalmazásának vonatkozásában a PRAC konzultált egy európai szakértőkből álló, *ad hoc* szakértői csoporttal.

- A rendelkezésre álló adatok alapján a PRAC számos klinikai különbséget állapított meg az acipimox és a nikotinsav között: az acipimox hatása hosszabb ideig áll fenn, és a hagyományos vizsgálatok kimutatták, hogy a HCA2 receptor agonistájaként az acipimox következetesen kevésbé hatékony, mint a nikotinsav.
- Az acipimoxot hatékornak tekintették a trigliceridszint csökkentésében hipertrigliceridémiában (Fredrickson IV. típusú hiperlipoproteinémia), továbbá szignifikánsan felülmúlta a placebót hiperkoleszterinémiában és hipertrigliceridémiában (Fredrickson IIb. típusú hiperlipoproteinémia) szenvedő betegek esetében. Megállapították, hogy az acipimox különösen hasznos azoknál a betegeknél, akik nem tolerálják a sztatinokat vagy fibrátokat, illetve sztatin vagy fibrát kezeléssel önmagában nem érhető el náluk a triglicerid célszint, és ezért az acipimox alternatív vagy kiegészítő kezelésként alkalmazható a trigliceridszint csökkentésére ezeknél a betegeknél.
- A rendelkezésre álló biztonságossági adatok áttekintését követően, ideértve a HPS2-THRIVE vizsgálatból származó, a nikotinsavval kapcsolatos adatokat is, a PRAC úgy vélte, hogy az acipimox biztonságossági profilja jól meghatározott. Az acipimox leggyakrabban jelentett mellékhatásai a kipurulás, a kiütés és a gasztrointesztinális hatások (hányinger, emésztési zavar, hasmenés és felhasi fájdalom), és ezek a viszketéssel, eritémával, csalánkiütéssel és angiödémával együtt szerepelnek az acipimox terméktájékoztatójában. A PRAC úgy vélte, hogy a rendelkezésre álló adatok nem azonosítottak újabb biztonságossági információt, amely befolyásolná az acipimox előny-kockázat profilját, kivéve az acipimox és sztatin együttes adásával kapcsolatos izomtoxicitás potenciális kockázatát, amelyre vonatkozóan egy figyelmeztetéssel egészítették ki a terméktájékoztatót.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az acipimox tartalmú készítmények előny-kockázat profilja kedvező marad normál alkalmazási körülmények között, a terméktájékoztató megállapodás szerinti módosításai mellett. Ezt a CHMP elfogadta.

További információk a gyógyszeréről

Az acipimox a nikotinsavval szoros rokonságban álló vegyület, amelyet 1984 óta forgalmaznak Olbetam és egyéb kereskedelmi elnevezések alatt a lipid anyagcsere-zavarok kezelésére. Az acipimox tartalmú gyógyszerek az EU-ban jelenleg Ausztriában, Belgiumban, Dániában, Magyarországon, Olaszországban, Hollandiában és Nagy-Britanniában kaphatók.

A nikotinsavat vagy rokon vegyületet tartalmazó gyógyszerek engedélyezése az 1950-es évek közepe óta nemzeti eljárásokon keresztül történt. A nikotinsav egy természetesen előforduló vegyület, amelyet kis dózisban vitaminként (más néven niacin vagy B3 vitamin) alkalmaznak. Nagyobb adagban csökkenti a zsír szintjét a vérben. A nikotinsavat laropipranttal kombinációban is engedélyezték. A laropiprant nincs hatással a koleszterinre, de csökkenti a kipurulást, amely a nikotinsav ismert mellékhatása.

További információk az eljárásról

A nikotinsav és rokon vegyületei, az acipimox és a xantinol-nikotinát felülvizsgálatát 2013. február 27-én kezdeményezték a dán egészségügyi és gyógyszerhatóság kérésére a 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerint. 2013. júliusban megállapították, hogy a nikotinsavat és a rokon vegyületet, a xantinol-nikotinát jelenleg nem forgalmazzák az EU-ban a lipid anyagcsere-zavarok kezelésére (a xantinol-nikotinát néhány uniós országban szájon át, vazodilatátorként engedélyezett; ez a gyógyszer tágítja a vérereket, és vérkeringési problémák kezelésére alkalmazzák), és ezért a felülvizsgálatot kizárólag az acipimoxra korlátozták.

Az adatok első felülvizsgálatát a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC) végezte. A PRAC ajánlásait továbbították a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportjának – Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh), amely végleges álláspontra fogadott el.

Mivel a CMDh álláspontját többségi szavazással fogadták el, az továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely elfogadta azt, és 2014. február 20-án az Európai Unió egész területére érvényes, jogilag kötelező határozatot hozott.

Lépjen kapcsolatba sajtóreferenseinkkel

Monika Benstetter vagy Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu