



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014 m. vasario 20 d.
EMA/108603/2014

Acipimoksa bus galima vartoti tik kaip papildomą arba pakaitinį vaistą padidėjusiam trigliceridų kiekiui sumažinti CMD(h) patvirtino PRAC rekomendaciją

2013 m. gruodžio 18 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė (CMD(h))¹ dauguma balsų patvirtino, kad reikia iš dalies pakeisti vaistų, kurių sudėtyje yra acipimokso, rinkodaros leidimus, siekiant užtikrinti, kad visoje Europos Sąjungoje jie būtų vartojami tik kaip papildomi arba pakaitiniai vaistai nuo IIB ir IV tipų hiperlipoproteinemijos. Tai yra ligos, dėl kurių pacientams pasireiškia hipertrigliceridemija (tam tikros rūšies riebalų – trigliceridų – kiekio padidėjimas kraujyje). Vaistus, kurių sudėtyje yra acipimokso, reikia vartoti, kai gyvenimo būdo pokyčių, įskaitant dietą ir mankštą, bei gydymo kitais vaistais nepakanka trigliceridų kiekiui sumažinti.

Pirmiausiai šias rekomendacijas 2013 m. lapkričio 5–8 d. įvykusiame posėdyje pateikė Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC). Pirminė priežastis, dėl kurios buvo nuspręsta atlikti acipimokso peržiūrą, buvo didelis tyrimas HPS2-THRIVE, kurį atliekant analizuotas nikotino rūgšties (su acipimoksu susijusios medžiagos) ir kito vaisto – laropipranto – derinio ilgalaikis poveikis gydant lipidų sutrikimus. Šis tyrimas atskleidė, kad gydymą statiniais (tai – dar vieni vaistai, kuriais gydomi lipidų sutrikimai) papildžius minėtu vaistų deriniu, jo nauda siekiant sumažinti svarbių kraujagyslių reiškinių, tokių kaip širdies smūgis ir insultas, riziką nepadidėjo, tačiau padaugėjo nemirtinų, bet rimtų šalutinių reiškinių. Dėl šios priežasties Europos vaistų agentūra rekomendavo sustabdyti vaistų, kurių sudėtyje yra nikotino rūgšties ir laropipranto derinio, rinkodaros leidimų galiojimą visoje ES². Kadangi acipimoksas susijęs su nikotino rūgštimi ir ES rinkoje buvo platinamas pagal lipidų sutrikimų indikaciją, jo naudos ir rizikos santykis tuomet taip pat buvo peržiūretas.

Įvertinęs turimus duomenis apie acipimoksa, įskaitant literatūroje skelbiamus duomenis, spontaninius pranešimus apie nepageidaujamą poveikį ir ekspertų lipidų sutrikimų gydymo klausimais grupės rekomendacijas, taip pat tyrimo HPS2-THRIVE duomenis, PRAC priėjo prie išvados, kad acipimoksas tebėra svarbus kaip papildomas ar pakaitinis vaistas trigliceridų kiekiui sumažinti gydant tų formų hiperlipoproteinemiją, dėl kurios padidėja trigliceridų kiekis (cholesterolio kiekiui padidėjus arba ne), kai gyvenimo būdo pokyčių ir gydymo kitais vaistais, kaip antai fibratais ir statiniais, nepakanka trigliceridų kiekiui sumažinti. Tyrimo HPS2-THRIVE rezultatų nebuvo galima tiesiogiai taikyti acipimoksui, nes

¹ ES valstybių narių interesams atstovaujančios CMD(h) pareiga – užtikrinti, kad visoje ES vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

² Daugiau informacijos rasite agentūros interneto svetainėje, ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.



atliekant šį tyrimą buvo vertinimas derinio su laropiprantu – vaistu, kurio poveikis nebuvo ištirtas, – efektas; be to, buvo nustatyta galimų nikotino rūgšties ir acipimokso skirtumų. Vis dėlto, remiantis tyrimo HPS2-THRIVE rezultatais, buvo išplėsti acipimokso preparato informaciniuose dokumentuose pateikti įspėjimai dėl galimos didesnės skausmingo raumenų pažeidimo, kuris gali pasireikšti acipimoksa vartojant kartu su statiniais, rizikos.

2013 m. gruodžio 16-18 d. įvykusiame posėdyje CMD(h) dauguma balsų patvirtino PRAC rekomendaciją ir grupės nuomonė buvo nusiųsta Europos Komisijai, kuri ją patvirtino ir 2014 m. vasario 20 d. paskelbė visoje ES teisiškai privalomą sprendimą.

Informacija pacientams

- Acipimoksas – tai vaistas, kuriuo gydomi sutrikimai, susiję su padidėjusiu riebalų kiekiu kraujyje. Šio vaisto vartojimo būdai ir saugumas buvo peržiūrėti dėl tyrimo, kuris atskleidė, kad su acipimoksu susijusį vaistą – nikotino rūgštį – vartojant su kitais vaistais nuo šių sutrikimų, šalutinių reiškinių padaugėjo, o gydymo nauda nepadidėjo.
- Atlikta peržiūra parodė, kad acipimoksas gali būti naudingas kaip papildomas ar pakaitinis vaistas trigliceridų (tam tikros rūšies riebalų) kiekiui sumažinti gydant pacientus, kurių kraujyje padidėjęs šių riebalų kiekis (cholesterolio kiekiui padidėjus arba ne) ir kurių negalima gydyti tokiais priemonėmis kaip dieta, mankšta, ar kitais vaistais.
- Dauguma acipimoksu gydomų pacientų jau dabar vartoja šį vaistą būtent taip, kaip nurodyta, nepaisant to, preparato informaciniai dokumentai yra atnaujinami siekiant patikslinti informaciją apie rekomenduojamą vartojimo būdą.
- Per kitą įprastą apsilankymą pas gydytoją, acipimoksa vartojantys pacientai turėtų paprašyti, kad gydytojas peržiūrėtų jiems paskirtą gydymą.
- Iškilus klausimams, pacientai turėtų kreiptis į savo gydytoją arba vaistininką.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Acipimoksas skirtas gydyti hipertrigliceridemiją su hipercholesterolemija arba be jos (IIb ar IV tipo hiperlipoproteinemiją pagal Fredriksono (*Fredrickson*) klasifikaciją).
- Remiantis turimais duomenimis, acipimokso indikacijos turėtų būti apribotos ir jis turėtų būti vartojamas tik kaip pakaitinis arba papildomas vaistas, kai gydymas kitais vaistais, kaip antai statiniais ar fibratais, yra nepakankamai veiksmingas. Per kitą įprastą konsultaciją reikėtų peržiūrėti acipimoksa vartojantiems pacientams paskirtą gydymą.
- Pagrindinė acipimokso paskirtis yra užkirsti kelią su širdies ir kraujagyslių sistema nesusijusioms hipertrigliceridemijos komplikacijoms, todėl acipimokso negalima vartoti siekiant išvengti širdies ir kraujagyslių sistemos ligos, kai nėra įtikinamų MTL-C tyrimų duomenų ar gydymo rezultatų tokiam gydymui pagrįsti.
- Nors iš pradžių atlikti vaistų, kurių sudėtyje yra acipimokso, peržiūrą paskatino abejonės, kurių iškilo atlikus tyrimą HPS2-THRIVE, pailginto atpalaidavimo preparato su nikotino rūgšties ir laropipranto deriniu, kuris buvo vartojamas to tyrimo metu, negalima vertinti taip pat, kaip vienkomponenčio acipimokso preparato, todėl su tirtu preparatu susijusių abejonų negalima ekstrapoliuoti acipimoksui, visų pirma dėl to, kad laropiprantas gali turėti iškraipiančiojo veiksnio poveikį.

- Tačiau, atsižvelgiant į tyrimo HPS2-THRIVE rezultatus bei acipimokso ir nikotino rūgšties cheminių savybių panašumą, vaistus išrašantys gydytojai turėtų žinoti, kad acipimokso vartojant kartu su statinais, gali padidėti miopatijos rizika.

Acipimokso peržiūra buvo atlikta remiantis negausiais turimais duomenimis apie acipimokso veiksmingumą ir saugumą, taip pat mokslinėje literatūroje paskelbtais duomenimis, susijusiais su struktūriškai su acipimoksu susijusiu junginiu nikotino rūgštimi. Be to, PRAC konsultavosi su *ad-hoc* ekspertų grupe, kuri sudaryta iš Europos šalių ekspertų acipimokso vartojimo klausimais.

- Remdamasis turimais duomenimis, PRAC atkreipė dėmesį į keletą klinikinių acipimokso ir nikotino rūgšties skirtumų, t. y. į tai, kad acipimoksas veikia ilgiau, nei nikotino rūgštis ir kad neklinikiniai tyrimai rodo, jog kaip HCA2 receptoriaus agonistas acipimoksas nuosekliai veikia ne taip stipriai, kaip nikotino rūgštis.
- Laikytasi nuomonės, kad acipimoksas veiksmingai mažina trigliceridų kiekį hipertrigliceridemija (IV tipo hiperlipoproteinemija pagal Fredriksono klasifikaciją) sergančių pacientų organizme ir yra gerokai pranašesnis už placebo gydant hipercholesterolemiją ir hipertrigliceridemiją (IIb tipo hiperlipoproteinemija pagal Fredriksono klasifikaciją) sergančius pacientus. PRAC atkreipė dėmesį į tai, kad acipimoksas ypač naudingas pacientams, kurie netoleruoja statinų ar fibratų arba kuriems taikytas gydymas vienais statinais ar fibratais buvo nepakankamai veiksmingas siekiant sumažinti trigliceridų kiekį, todėl šiems pacientams acipimokso galima vartoti kaip pakaitinį arba kaip papildomą vaistą trigliceridų kiekiui sumažinti.
- Peržiūrėjęs turimus saugumo duomenis, įskaitant atlikus tyrimą HPS2-THRIVE gautus duomenis apie nikotino rūgštį, PRAC laikėsi nuomonės, kad acipimokso saugumo charakteristikos yra gerai ištirtos. Raudonis, išbėrimas ir virškinimo trakto reiškiniai (pykinimas, dispepsija, viduriavimas ir skausmas viršutinėje juosmens dalyje) yra dažniausi nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešama vartojant acipimokso ir kurie yra išvardyti acipimokso preparato informaciniuose dokumentuose kartu su pruritu, eritema, urtikarija ir angioedema. PRAC laikėsi nuomonės, kad turimi duomenys neatskleidė jokios naujos su saugumu susijusios informacijos, kuri turėtų poveikį acipimokso naudai ir rizikai santykiui, išskyrus galimą toksinio poveikio raumenims, kuris yra susijęs su acipimokso ir statinų vartojimu vienu metu, riziką, dėl kurios preparato informaciniai dokumentai buvo papildyti atitinkamu įspėjimu.

PRAC priėjo prie išvados, kad įprastomis vartojimo sąlygomis vartojamų preparatų, kurių sudėtyje yra acipimokso, naudai ir rizikai santykis tebėra teigiamas, jeigu bus padaryti tie preparato informacinių dokumentų pakeitimai, dėl kurių buvo sutarta. CMD(h) patvirtino šią išvadą.

Daugiau informacijos apie vaistą

Acipimoksas – tai su nikotino rūgštimi glaudžiai susijusi medžiaga, kuri rinkoje platinama nuo 1984 m. kaip Olbetam ir kitais prekybiniais pavadinimais pagal lipidų sutrikimų gydymo indikaciją. Šiuo metu vaistais, kurių sudėtyje yra acipimokso, prekiaujama šiose ES šalyse: Austrijoje, Belgijoje, Danijoje, Vengrijoje, Italijoje, Liuksemburge, Nyderlanduose ir Jungtinėje Karalystėje.

Europos Sąjungoje vaistai, kurių sudėtyje yra nikotino rūgšties arba susijusių medžiagų, įregistruoti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis nuo praėjusio amžiaus 6-ojo dešimtmečio vidurio. Nikotino rūgštis yra natūrali medžiaga, kuri nedidelėmis dozėmis vartojama kaip vitaminas (dar vadinama niacinu arba vitaminu B3). Vartojama didesnėmis dozėmis ši medžiaga mažina riebalų kiekį kraujyje.

Taip pat nikotino rūgštis yra įregistruota kaip derinys su laropiprantu. Laropiprantas neturi poveikio cholesteroliui, bet mažina raudonį, kuris yra žinomas nikotino rūgšties sukiamas šalutinis reiškinys.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Nikotino rūgšties ir su ja susijusių medžiagų acipimokso ir ksantinolio nikotinato peržiūra buvo pradėta 2013 m. vasario 27 d. Danijos sveikatos ir vaistų tarnybos prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2011/83/EB 31 straipsniu. 2013 m. liepos mėn. buvo nustatyta, kad nikotino rūgštis ir su ja susijusi medžiaga ksantinolio nikotinas šiuo metu neplatinami ES rinkoje pagal lipidų sutrikimų gydymo indikaciją (kai kuriose ES šalyse geriamosios farmacinės formos ksantinolio nikotinas įregistruotas kaip vazodilatorius – kraujagysles plečiantis vaistas, kuriuo gydomi kraujo apytakos sutrikimai), todėl peržiūros apimtis buvo apribota, į ją įtraukiant tik acipimoksą.

Pirmiausia šių duomenų peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC). PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h), kuri priėmė galutinę nuomonę.

Kadangi CMD(h) nuomonė buvo priimta daugumos pritarimu, ji buvo nusiųsta Europos Komisijai, kuri šiai nuomonei pritarė ir 2014 m. vasario 20 d. paskelbė visoje ES teisiškai privalomą sprendimą.

Kreipkitės į mūsų atstovus spaudai

Monika Benstetter arba Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E. paštas press@ema.europa.eu