



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 lutego 2014 r.
EMA/108603/2014

Acipimoks do stosowania wyłącznie jako lek dodatkowy lub alternatywny w celu zmniejszenia stężenia trójglicerydów

CMDh zatwierdza zalecenie PRAC

W dniu 18 grudnia 2013 r. grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh)¹ większością głosów potwierdziła, że należy wprowadzić zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających acipimoks w celu zapewnienia ich stosowania w Unii Europejskiej wyłącznie jako leku dodatkowego lub alternatywnego w leczeniu hiperlipoproteinemii typu IIb i IV. Są to schorzenia obejmujące hipertriglicydemię (wysokie stężenie trójglicerydów, rodzaju tłuszczu, we krwi) z podwyższonym lub prawidłowym stężeniem cholesterolu. Leki zawierające acipimoks należy stosować w przypadku, gdy zmiana stylu życia w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym oraz stosowanie innych leków są niewystarczające.

Zalecenia te zostały pierwotnie wydane przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków na posiedzeniu w dniach 5–8 listopada 2013 r. Powodem przeprowadzenia ponownej oceny acipimoksu były wyniki dużego badania HPS2-THRIVE, w którym badano długotrwały wpływ stosowania kombinacji kwasu nikotynowego (substancji pochodnej acipimoksu) i innego leku, laropirantu, w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej. Badanie wykazało, że dodanie tej kombinacji do leczenia statynami (innej grupy leków stosowanej w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej) nie prowadziło do dodatkowych korzyści w zakresie zmniejszenia ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawał serca i udar mózgu, ale wywołało zwiększenie częstości występowania ciężkich działań niepożądanych niezakończonych zgonem. W rezultacie Europejska Agencja Leków zaleciła zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających kombinację kwasu nikotynowego i laropirantu na terenie UE². Ponieważ acipimoks jest pochodną kwasu nikotynowego i został wprowadzony do obrotu na terenie UE w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej, ponownej ocenie poddano również stosunek korzyści do ryzyka stosowania tego leku.

Po przeprowadzeniu przeglądu dostępnych danych dotyczących acipimoksu, w tym danych pochodzących z piśmiennictwa, spontanicznych zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych, porad grupy ekspertów w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej oraz danych uzyskanych w badaniu HPS2-

¹ CMDh, jako organ reprezentujący państwa członkowskie UE, jest odpowiedzialna za ujednolicenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

² Więcej informacji znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.



THRIVE, PRAC stwierdził, że stosowanie acipimoksu jako leku dodatkowego lub alternatywnego w dalszym ciągu przyczynia się do zmniejszenia stężenia trójglicerydów w przypadku hiperlipoproteinemii z wysokim stężeniem trójglicerydów (i podwyższonym lub prawidłowym stężeniem cholesterolu) u pacjentów, u których zmiana stylu życia w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym oraz stosowanie innych leków, takich jak fibraty i statyny, są niewystarczające. Wyników badania HPS2-THRIVE nie można było bezpośrednio odnieść do acipimoksu, ponieważ w badaniu oceniano wpływ kombinacji z laropirantem, którego działania nie ustalono. Rozpoznano również możliwe różnice pomiędzy kwasem nikotynowym a acipimoksem. Jednak wyniki te wykorzystano do rozszerzenia zawartych w informacji o produkcie zastrzeżeń dotyczących możliwego zwiększonego ryzyka wystąpienia bolesnego uszkodzenia mięśni w wyniku stosowania acipimoksu łącznie ze statyną.

Na posiedzeniu w dniach 16–18 grudnia 2013 r. CMDh zatwierdziła większością głosów zalecenia PRAC, a jej stanowisko zostało przekazane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 20 lutego 2014 r. wydała prawnie wiążącą decyzję ważną w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Acipimoks to lek stosowany w leczeniu zaburzeń związanych z wysokim stężeniem tłuszczu we krwi. Jego zastosowania i bezpieczeństwo stosowania poddano ponownej ocenie z uwagi na wyniki badania wykazujące, że podobny lek — kwas nikotynowy — zwiększył występowanie działań niepożądanych i nie przyniósł żadnych dodatkowych korzyści, gdy był przyjmowany łącznie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu tych zaburzeń.
- Ponowna ocena wykazała, że acipimoks może być przydatny jako lek dodatkowy lub alternatywny stosowany w celu zmniejszenia stężenia trójglicerydów (szczególnego rodzaju tłuszczu) we krwi pacjentów z wysokim stężeniem tych tłuszczów (i podwyższonym lub prawidłowym stężeniem cholesterolu), których nie można leczyć za pomocą diety, wysiłku fizycznego lub innych leków.
- Większość pacjentów przyjmujących acipimoks stosuje go już w ten sposób, ale w celu wyjaśnienia zalecanego stosowania zaktualizowano informację o produkcie.
- Lekarze powinni ponownie przeanalizować metodę leczenia pacjentów przyjmujących acipimoks podczas najbliższej regularnej wizyty.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla personelu medycznego

- Acipimoks jest wskazany do stosowania w leczeniu hipertriglicerydemii z hipercholesterolemią lub bez niej (hiperlipoproteinemii typu IIb lub IV wg klasyfikacji Fredricksona).
- Na podstawie dostępnych danych uznano, że wskazania do stosowania acipimoksu powinny ograniczać się do leczenia alternatywnego lub wspomagającego pacjentów, u których odpowiedź na inne leki, takie jak statyny lub fibraty, była niewystarczająca. Lekarze powinni ponownie ocenić metodę leczenia pacjentów otrzymujących acipimoks podczas najbliższej regularnej wizyty.
- Główną rolą acipimoksu jest zapobieganie występowaniu innych niż sercowo-naczyniowe powikłań hipertriglicerydemii i nie należy go stosować w zapobieganiu chorobie układu krążenia z uwagi na brak przekonujących danych dotyczących wpływu na LDL-C i wyników leczenia.
- Choć procedura ponownej oceny leków zawierających acipimoks została wszczęta z uwagi na obawy dotyczące wyników badania HPS2-THRIVE, zastosowana w tym badaniu kombinacja kwasu nikotynowego/laropirantu o przedłużonym działaniu nie może być uznana za taką samą, jak

jednoskładnikowy acipimoks. W związku z powyższym obaw tych nie można ekstrapolować na acipimoks, w szczególności z uwagi na możliwe zakłócające działanie laropirantu.

- Jednak w oparciu o wyniki badania HPS2-THRIVE oraz podobieństwo acipimoksu i kwasu nikotynowego pod względem struktury chemicznej lekarze przepisujący lek powinni być świadomi potencjalnego zwiększonego ryzyka wystąpienia miopatii w przypadku stosowania kombinacji acipimoksu i statyny.

Procedurę ponownej oceny acipimoksu przeprowadzono w oparciu o ograniczoną ilość dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego leku, a także w oparciu o dane pochodzące z publikacji naukowych dotyczących związku o podobnej strukturze — kwasu nikotynowego. Dodatkowo PRAC przeprowadził konsultację z grupą doradczą ekspertów europejskich na temat stosowania acipimoksu.

- Na podstawie dostępnych danych PRAC zauważył kilka różnic klinicznych pomiędzy acipimoksem a kwasem nikotynowym, w tym dłuższy czas działania acipimoksu, a badania niekliniczne w każdym przypadku wykazały słabsze działanie acipimoksu jako agonisty receptora HCA2 w porównaniu z kwasem nikotynowym.
- Uznano skuteczność acipimoksu w zmniejszaniu stężenia trójglicerydów u pacjentów z hiperlipoproteinemią (hiperlipoproteinemią typu IV wg klasyfikacji Fredricksona) oraz jego istotną przewagę nad placebo u pacjentów z hipercholesterolemią i hipertriglicerydemią (hiperlipoproteinemią typu IIb wg klasyfikacji Fredricksona). Acipimoks okazał się szczególnie przydatny w przypadku pacjentów nietolerujących statyn lub fibratów, a także pacjentów, u których leczenie samymi statynami lub fibratami nie przyniosło oczekiwanych rezultatów w odniesieniu do stężenia trójglicerydów, w związku z czym może on być stosowany jako leczenie alternatywne lub wspomagające w celu zmniejszenia stężenia trójglicerydów u tych pacjentów.
- Po ponownej ocenie dostępnych danych na temat bezpieczeństwa stosowania acipimoksu, w tym danych dotyczących kwasu nikotynowego uzyskanych z badania HPS2-THRIVE, PRAC uznał profil bezpieczeństwa stosowania tego leku za opisany w sposób wyczerpujący. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w związku ze stosowaniem acipimoksu są: rumienienie się, wysypka oraz reakcje ze strony przewodu pokarmowego (nudności, dyspepsja, biegunka i ból nadbrzusza) i zostały one wymienione w informacji o produkcie wraz ze świadem, rumieniem, pokrzywką oraz obrzękiem naczynioruchowym. PRAC uznał, że dostępne dane nie wnoszą żadnych nowych informacji nt. bezpieczeństwa, które wpływałyby na stosunek korzyści do ryzyka stosowania acipimoksu, z wyjątkiem potencjalnego ryzyka toksyczności dla mięśni związanego z jednoczesnym stosowaniem acipimoksu i statyn, co uwzględniono w informacji o produkcie poprzez dodanie ostrzeżenia.

PRAC stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów zawierających acipimoks pozostaje korzystny w normalnych warunkach użytkowania, pod warunkiem wprowadzenia uzgodnionych zmian do informacji o produkcie. Zostało to zatwierdzone przez CMDh.

Więcej informacji o leku

Acipimoks jest substancją zbliżoną do kwasu nikotynowego, dostępną od 1984 r. pod nazwą Olbetam i innymi nazwami handlowymi, przeznaczoną do leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej. W UE leki zawierające acipimoks są obecnie dopuszczone do obrotu w następujących krajach: Austria, Belgia, Dania, Węgry, Włochy, Luksemburg, Holandia i Wielka Brytania.

Leki zawierające kwas nikotynowy lub substancje pochodne są dopuszczone do obrotu na terenie UE w drodze procedur krajowych od połowy lat 50. XX wieku. Kwas nikotynowy jest substancją naturalną stosowaną w niskich dawkach jako witamina (znana jako niacyna lub witamina B3). W wyższych dawkach zmniejsza on stężenie tłuszczu we krwi. Kwas nikotynowy jest również zatwierdzony do stosowania w skojarzeniu z laropiprantem. Laropiprant nie wpływa na stężenie cholesterolu, ale zmniejsza rumienienie się, które jest znanym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem kwasu nikotynowego.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny kwasu nikotynowego i jego substancji pochodnych, acipimoksu i nikotynianu ksantynolu, wszczęto w dniu 27 lutego 2013 r. na wniosek duńskiego organu ds. ochrony zdrowia i leków zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. W lipcu 2013 r. ustalono, że kwas nikotynowy i substancja pochodna nikotynian ksantynolu nie były dotąd dostępne w obrocie na terenie UE w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej (nikotynian ksantynolu jest dopuszczony do obrotu w niektórych krajach UE jako lek rozszerzający naczynia krwionośne do stosowania doustnego w leczeniu chorób układu krążenia), w związku z czym ponowną ocenę ograniczono do acipimoksu.

Ponowną ocenę dostępnych danych początkowo prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która przyjęła ostateczne stanowisko w tej sprawie.

Ponieważ stanowisko CMDh przyjęto większością głosów, zostało ono przekazane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 20 lutego 2014 r. wydała prawnie wiążącą decyzję ważną w całej UE.

Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu