

20 de fevereiro de 2014
EMA/108603/2014

Utilização do acipimox apenas como tratamento adicional ou alternativo para reduzir os níveis elevados de triglicéridos

O CMDh aprova a recomendação do PRAC

Em 18 de dezembro de 2013, o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMDh)¹ confirmou por maioria que as Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos contendo acipimox devem ser alteradas para assegurar que os mesmos são utilizados em toda a União Europeia apenas como um tratamento adicional ou alternativo na hiperlipoproteinemia de tipo IIb e tipo IV. Estas são doenças que envolvem hipertrigliceridemia (níveis elevados de triglicéridos, um tipo de gordura, no sangue), com ou sem aumento do colesterol. Os medicamentos contendo acipimox devem ser utilizados quando as mudanças no estilo de vida, incluindo dieta e exercício, e o tratamento com outros medicamentos não são adequados.

Estas recomendações foram originalmente feitas pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos na sua reunião de 5-8 de novembro de 2013. O motivo original para a revisão do acipimox foi o HPS2-THRIVE, um estudo de grandes dimensões que analisou o efeito a longo prazo da associação de ácido nicotínico (uma substância relacionada com o acipimox) e outro medicamento, o laropiprant, no tratamento de distúrbios lipídicos. O estudo demonstrou que a adição dessa associação ao tratamento com estatinas (outra classe de medicamentos utilizados no tratamento dos distúrbios lipídicos) não gerou benefícios adicionais na redução do risco de acontecimentos vasculares significativos, como ataque cardíaco e AVC, mas resultou numa frequência mais elevada de efeitos secundários não fatais, mas graves. Como resultado, a Agência Europeia de Medicamentos recomendou a suspensão dos medicamentos contendo a associação ácido nicotínico/laropiprant em toda a UE². Na medida em que o acipimox estava relacionado com o ácido nicotínico e era comercializado para os distúrbios lipídicos na UE, a sua relação risco-benefício também foi revista nessa altura.

Depois de analisar os dados disponíveis sobre o acipimox, incluindo evidências da literatura, notificações espontâneas de efeitos adversos e aconselhamento de um grupo de peritos no tratamento dos distúrbios lipídicos, bem como os dados do HPS2-THRIVE, o PRAC concluiu que o acipimox continua

¹ O CMDh, um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais em toda a UE.

² Pode consultar mais informações no sítio Internet da Agência em: ma.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive,_Pelzont_and_Trevaclyn.



a ter um papel importante como um tratamento adicional ou alternativo para reduzir os triglicéridos naquelas formas de hiperlipoproteinemia que envolvem níveis elevados de triglicéridos (com ou sem aumento do colesterol), em doentes nos quais as mudanças de estilo de vida e o uso de outros medicamentos, tais como fibratos e estatinas, não são adequados. Na medida em que o estudo analisou o efeito da associação com o laropiprant, cujos efeitos não foram estabelecidos, e em que foram também identificadas possíveis diferenças entre o ácido nicotínico e o acipimox, não foi possível aplicar diretamente ao acipimox os resultados do HPS2-THRIVE. No entanto, os achados do estudo HPS2-THRIVE foram utilizados para alargar as advertências na informação do medicamento do acipimox relativamente a um possível aumento do risco de lesão muscular dolorosa quando o acipimox é utilizado em conjunto com uma estatina.

Na sua reunião de 16-18 de dezembro de 2013, o CMDh aprovou por maioria as recomendações do PRAC e a sua posição foi enviada para a Comissão Europeia, que a aprovou e emitiu uma decisão juridicamente vinculativa em toda a UE em 20 de fevereiro de 2014.

Informações destinadas aos doentes

- O acipimox é um medicamento utilizado no tratamento de distúrbios relacionados com níveis elevados de gordura no sangue. Os seus usos e segurança foram revistos por causa de um estudo que demonstrou que um medicamento relacionado, o ácido nicotínico, aumentava os efeitos secundários e não proporcionava qualquer benefício adicional quando era tomado em associação com outros tratamentos para estes distúrbios.
- A revisão demonstrou que o acipimox pode ser útil como um tratamento adicional ou alternativo para reduzir os níveis elevados de triglicéridos (um tipo específico de gordura) no sangue de doentes com níveis elevados destas gorduras (com ou sem colesterol alto), que não podem ser tratados por meios como dieta, exercício ou outros medicamentos.
- A maioria dos doentes que toma o acipimox já o utiliza desta forma, mas a informação do medicamento está a ser atualizada para esclarecer o uso recomendado.
- O tratamento dos doentes que tomam o acipimox deve ser reavaliado na próxima consulta habitual.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- O acipimox é indicado para o tratamento da hipertrigliceridemia com ou sem hipercolesterolemia (Fredrickson do tipo IIb ou hiperlipoproteinemia do tipo IV).
- Com base nos dados disponíveis, as indicações para o acipimox devem ser restritas ao tratamento alternativo ou adjuvante em doentes sem uma resposta adequada a outros tratamentos, como o tratamento com uma estatina ou fibrato. O tratamento dos doentes que recebem o acipimox deve ser revisto na próxima consulta habitual.
- O principal papel do acipimox é evitar as complicações não cardiovasculares da hipertrigliceridemia, e o acipimox não deve ser utilizado para a prevenção da doença cardiovascular, na ausência de dados convincentes de LDL-C ou resultados.
- Embora a revisão dos medicamentos contendo acipimox tenha sido originalmente desencadeada por preocupações decorrentes do estudo HPS2-THRIVE, a associação ácido nicotínico de libertação prolongada/laropiprant utilizada nesse estudo não pode ser considerada idêntica ao monocomponente acipimox e, por conseguinte, as preocupações não podem ser extrapoladas para o acipimox, em particular devido ao possível efeito confundidor do laropiprant.

- No entanto, com base nos resultados do HPS2-THRIVE e na semelhança química do acipimox e do ácido nicotínico, os prescritores devem estar cientes do potencial risco aumentado de miopatia quando o acipimox é utilizado em associação com uma estatina.

A revisão do acipimox baseou-se tanto nos dados limitados de eficácia e segurança disponíveis sobre o acipimox como em dados da literatura científica relativos ao ácido nicotínico, um composto estruturalmente relacionado. Além disso, o PRAC consultou um grupo *ad-hoc* de peritos europeus relativamente à utilização do acipimox.

- Com base nos dados disponíveis, o PRAC observou uma série de diferenças clínicas entre o acipimox e o ácido nicotínico, com o acipimox a apresentar uma maior duração de ação e estudos não clínicos a demonstrarem que o acipimox é consistentemente menos potente do que o ácido nicotínico como agonista do recetor HCA2.
- O acipimox foi considerado eficaz na redução dos níveis de triglicéridos em doentes com hipertrigliceridemia (hiperlipoproteinemia de Fredrickson do tipo IV) e substancialmente superior ao placebo em doentes com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (hiperlipoproteinemia de Fredrickson do tipo IIb). Constatou-se que o acipimox era especialmente indicado em doentes que não toleravam estatinas ou fibratos ou que não atingiam os níveis de triglicéridos pretendidos com a terapêutica com estatina ou fibrato isoladamente e que, por conseguinte, poderia ser utilizado como uma alternativa ou tratamento adjuvante para reduzir os níveis de triglicéridos nestes doentes.
- Depois de rever os dados de segurança disponíveis, incluindo dados relativos ao ácido nicotínico obtidos no estudo HPS2-THRIVE, o PRAC considerou que o perfil de segurança do acipimox está bem caracterizado. Ruborização, erupção cutânea e efeitos gastrointestinais (náuseas, dispesia, diarreia e dor abdominal superior) são os efeitos adversos notificados com mais frequência relativamente ao acipimox, e estão incluídos na informação do medicamento do acipimox, juntamente com prurido, eritema, urticária e angioedema. O PRAC considerou que os dados disponíveis não identificaram informações de segurança novas com impacto no perfil benefício-risco do acipimox, à exceção de um potencial risco de toxicidade muscular associado à utilização concomitante do acipimox com estatinas, o qual foi abordado através da adição de uma advertência na informação do medicamento.

O PRAC concluiu que o perfil benefício-risco dos medicamentos contendo acipimox permanece favorável nas condições normais de utilização, sujeita às alterações acordadas da informação do medicamento. O CMDh aprovou esta última.

Informações adicionais acerca do medicamento

O acipimox é uma substância relacionada com o ácido nicotínico que tem estado disponível desde 1984 como Olbetam e outros nomes comerciais para o tratamento de distúrbios lipídicos. Na UE, os medicamentos contendo acipimox são atualmente comercializados na Áustria, Bélgica, Dinamarca, Hungria, Itália, Luxemburgo, Países Baixos e Reino Unido.

Os medicamentos contendo ácido nicotínico ou substâncias relacionadas têm sido autorizados na UE através de procedimentos nacionais desde meados dos anos 1950. O ácido nicotínico é uma substância de ocorrência natural, utilizada em doses baixas como vitamina (conhecida como niacina ou vitamina B3). Em doses mais elevadas, reduz os níveis de gordura no sangue. O ácido nicotínico também foi autorizado em associação com o laropiprant. O laropiprant não tem qualquer efeito no colesterol, mas reduz a ruborização, um efeito secundário conhecido do ácido nicotínico.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão do ácido nicotínico e das suas substâncias relacionadas acipimox e nicotinato de xantinol foi iniciada em 27 de fevereiro de 2013, a pedido da Autoridade de Saúde e Medicamentos dinamarquesa, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE. Em julho de 2013, foi estabelecido que o ácido nicotínico e a substância relacionada nicotinato de xantinol não estavam a ser comercializados na UE para o tratamento dos distúrbios lipídicos (o nicotinato de xantinol está autorizado em alguns países da UE para uso por via oral como vasodilatador, um medicamento que alarga os vasos sanguíneos utilizado para tratar os problemas de circulação sanguínea) e, por conseguinte, a revisão foi restrita apenas ao acipimox.

A revisão destes dados foi realizada pela primeira vez pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). As recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição final.

Considerando que foi adotada por voto maioritário, a posição do CMDh foi enviada para a Comissão Europeia, a qual aprovou e emitiu uma decisão juridicamente vinculativa para toda a União Europeia em 20 de fevereiro de 2014.

Contactar o nosso escritório de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu