



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 februarie 2014
EMA/108603/2014

Acipimox trebuie utilizat numai ca tratament suplimentar sau alternativ pentru reducerea nivelurilor ridicate ale trigliceridelor

CMDh aprobă recomandarea PRAC

La 18 decembrie 2013, Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată - Medicamente de uz uman (CMDh)¹ a confirmat, cu majoritate de voturi, că trebuie modificate autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin acipimox astfel încât să se asigure că sunt utilizate, pe întreg teritoriul Uniunii Europene, numai ca tratament suplimentar sau alternativ în hiperlipoproteinemii de tip IIb și IV. Acestea sunt afecțiuni care implică hipertrigliceridemie (valori crescute ale trigliceridelor, un tip de lipide din sânge), însoțită sau nu de creșterea colesterolului. Medicamentele care conțin acipimox trebuie utilizate în situația în care schimbarea stilului de viață, inclusiv regimul alimentar și exercițiul fizic, și tratamentul cu alte medicamente nu sunt adecvate.

Aceste recomandări au fost formulate inițial de Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al Agenției Europene pentru Medicamente în cadrul reuniunii sale din 5-8 noiembrie 2013. Motivul inițial pentru evaluarea acipimoxului a fost studiul HPS2-THRIVE, un studiu de anvergură care a urmărit efectele pe termen lung ale tratamentului asociat cu acidul nicotinic (substanță înrudită cu acipimoxul) și un alt medicament, laropirant, în tratarea tulburărilor lipidice. Studiul a demonstrat că adăugarea acestei combinații la tratamentul cu statine (o altă clasă de medicamente utilizată pentru tratamentul tulburărilor lipidice) nu a dus la beneficii suplimentare în reducerea riscului de evenimente vasculare majore, cum sunt infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral, dar a dus la o frecvență sporită a efectelor secundare grave neletale. În consecință, Agenția Europeană pentru Medicamente a recomandat suspendarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin combinația acid nicotinic și laropirant pe întreg teritoriul UE². De asemenea, întrucât acipimoxul este înrudit cu acidul nicotinic și era comercializat în UE pentru tratamentul tulburărilor lipidice, a fost evaluat și raportul beneficiu-risc pentru acesta.

După examinarea datelor disponibile privind acipimox, inclusiv a dovezilor din literatura de specialitate, a raportărilor spontane ale efectelor adverse și a avizului grupului de experți în tratamentul tulburărilor lipidice, precum și a datelor obținute din studiul HPS2-THRIVE, PRAC a concluzionat că acipimoxul

¹ CMDh, un organism care reprezintă statele membre ale UE, este responsabil cu asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

² Mai multe informații sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevacllyn.



continuă să aibă un rol ca tratament suplimentar sau alternativ pentru reducerea valorilor trigliceridelor în formele de hiperlipoproteinemie cu niveluri crescute ale trigliceridelor (însoțite sau nu de creșterea colesterolului), la pacienții la care modificările stilului de viață și administrarea altor medicamente, cum sunt fibratii și statinele, nu sunt adecvate. Rezultatele studiului HPS2-THRIVE nu au putut fi aplicate direct pentru acipimox întrucât studiul a investigat efectul asocierii cu laropirant, ale cărui efecte nu au fost stabilite, fiind identificate, de asemenea, posibile diferențe între acidul nicotinic și acipimox. Cu toate acestea, rezultatele studiului HPS2-THRIVE au fost utilizate pentru extinderea atenționărilor cuprinse în informațiile referitoare la produs pentru acipimox cu privire la riscul posibil crescut de afectare dureroasă a mușchilor atunci când acipimoxul se utilizează împreună cu o statină.

CMDh a aprobat recomandarea PRAC, cu majoritate de voturi, în reuniunea sa din 16-18 decembrie 2013, iar poziția sa a fost transmisă Comisiei Europene care a aprobat-o și a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE, la 20 februarie 2014.

Informații pentru pacienți

- Acipimoxul este un medicament utilizat pentru tratarea afecțiunilor asociate cu niveluri crescute ale lipidelor în sânge. Utilizările și siguranța acestuia au fost evaluate datorită unui studiu care a demonstrat că un medicament înrudit, acidul nicotinic, a sporit efectele secundare neaducând niciun beneficiu suplimentar când a fost administrat împreună cu alte tratamente pentru aceste afecțiuni.
- Evaluarea a demonstrat că acipimoxul poate fi util ca tratament suplimentar sau alternativ pentru scăderea nivelurilor trigliceridelor (un tip specific de lipide) din sângele pacienților care prezintă niveluri crescute ale acestor lipide (asociate sau nu cu valori mari ale colesterolului), care nu pot fi tratați prin alte metode, cum ar fi regim alimentar, exercițiu fizic sau cu alte medicamente.
- Majoritatea pacienților care iau deja acipimox îl utilizează în acest mod, însă informațiile referitoare la produs vor fi actualizate pentru a clarifica utilizarea recomandată.
- Pacienților care iau acipimox trebuie să li se reevalueze tratamentul la următoarea vizită programată.
- Pacienții care au întrebări trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Informații pentru personalul medical

- Acipimoxul este indicat pentru tratamentul hipertrigliceridemie asociate sau nu cu hipercolesterolemie (hiperlipoproteinemie tip IIb sau tip IV, conform clasificării Fredrickson).
- Pe baza datelor disponibile, indicațiile pentru acipimox trebuie restricționate la tratamentul alternativ sau adjuvant la pacienții care nu au răspuns adecvat la alte tratamente, cum este tratamentul cu statine sau cu fibratii. Pacienților cărora li se administrează acipimox trebuie să li se reevalueze tratamentul la următoarea vizită programată.
- Rolul principal al acipimoxului este prevenirea complicațiilor non-cardiovasculare ale hipertrigliceridemie, iar acipimoxul nu trebuie utilizat pentru prevenirea bolilor cardiovasculare în lipsa unor date convingătoare cu privire la LDL-C sau cu privire la rezultate.
- Deși evaluarea medicamentelor care conțin acipimox a fost declanșată inițial din cauza motivelor de îngrijorare care au rezultat din studiul HPS2-THRIVE, asocierea acid nicotinic/laropirant cu eliberare prelungită utilizată în acest studiu nu poate fi considerată identică cu medicamentul acipimox, care conține o singură substanță activă, și, prin urmare, acestea nu pot fi extrapolate la acipimox, în special din cauza efectului potențial generator de confuzii al laropirantului.

- Cu toate acestea, pe baza rezultatelor studiului HPS2-THRIVE și a similarității chimice dintre acipimox și acidul nicotinic, medicii care prescriu aceste medicamente trebuie să cunoască riscul potențial crescut de miopatie în cazul administrării acipimox în asociere cu o statină.

Evaluarea acipimoxului s-a bazat pe datele limitate disponibile cu privire la eficacitatea și siguranța acipimoxului, precum și pe datele din literatura științifică de specialitate cu privire la substanța înrudită, acidul nicotinic. În plus, PRAC a consultat un grup *ad-hoc* de experți europeni în utilizarea acipimoxului.

- Pe baza datelor disponibile, PRAC a remarcat o serie de diferențe clinice între acipimox și acidul nicotinic, acipimoxul având o durată mai lungă de acțiune și studiile non-clinice demonstrând că acipimoxul este un agonist al receptorului HCA2 invariabil mai puțin potent decât acidul nicotinic.
- Acipimoxul a fost considerat eficace în scăderea valorilor trigliceridelor la pacienții cu hipertrigliceridemie (hiperlipoproteinemie de tip IV, conform clasificării Fredrickson) și a fost considerabil superior față de placebo la pacienții cu hipercolesterolemie și cu hipertrigliceridemie (hiperlipoproteinemie de tip IIb, conform clasificării Fredrickson). A fost remarcat faptul că acipimoxul este deosebit de util la pacienții care fie nu tolerează statine sau fibrati, fie nu ating valoarea trigliceridelor stabilită ca obiectiv prin monoterapia cu statine sau fibrati și, prin urmare, ar putea fi utilizat la acești pacienți ca tratament alternativ sau adjuvant pentru scăderea valorilor trigliceridelor.
- După evaluarea datelor disponibile privind siguranța acipimoxului, inclusiv a datelor privind acidul nicotinic obținute din studiul HPS2-THRIVE, PRAC a considerat profilul de siguranță al acipimoxului ca fiind bine caracterizat. Cele mai frecvente reacții adverse raportate în asociere cu acipimoxul sunt hiperemie facială, erupție cutanată și tulburări gastrointestinale (greață, dispepsie, diaree și dureri în etajul abdominal superior) și sunt menționate în informațiile referitoare la produs pentru acipimox, împreună cu pruritul, eritemul, urticaria și edemul angioneurotic. PRAC a considerat că datele disponibile nu au identificat nicio informație privind siguranța care să afecteze raportul beneficiu-risc pentru acipimox, cu excepția unui risc potențial de toxicitate musculară asociat cu utilizarea concomitentă a acipimoxului cu statine, care a fost abordat prin adăugarea unei atenționări în informațiile referitoare la produs.

PRAC a concluzionat că raportul beneficiu-risc al produselor care conțin acipimox rămâne favorabil în condiții normale de utilizare, sub rezerva modificărilor aprobate ale informațiilor referitoare la produs. Această concluzie a fost aprobată de CMDh.

Mai multe despre medicament

Acipimoxul este o substanță strâns înrudită cu acidul nicotinic, disponibilă din anul 1984 sub denumirea de Olbetam și alte denumiri comerciale pentru tratamentul tulburărilor lipidice. În UE, medicamentele care conțin acipimox sunt comercializate în prezent în Austria, Belgia, Danemarca, Ungaria, Italia, Luxemburg, Țările de Jos și Regatul Unit.

Medicamentele care conțin acid nicotinic sau substanțe înrudite au fost autorizate în UE prin intermediul procedurilor naționale de la mijlocul anilor '50. Acidul nicotinic este o substanță naturală utilizată în doze mici ca vitamină (numită niacină sau vitamina B3). La doze mari, acesta reduce nivelurile de lipide din sânge. De asemenea, acidul nicotinic a fost autorizat în asociere cu laropirant. Laropirantul nu are efecte asupra colesterolului, însă reduce hiperemia facială, care este un efect secundar cunoscut al acidului nicotinic.

Mai multe despre procedură

Evaluarea acidului nicotinic și a substanțelor înrudite, acipimox și xantinel nicotinat, a fost inițiată la 27 februarie 2013 la cererea agenției daneze de reglementare în domeniul medicamentelor și al sănătății, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE. În iulie 2013 s-a stabilit că, în prezent, acidul nicotinic și substanța înrudită xantinel nicotinat nu sunt comercializate în UE pentru tratarea tulburărilor lipidice (xantinel nicotinatul este autorizat în unele țări din UE pentru utilizare orală ca vasodilatator, medicament care lărgeste vasele sangvine utilizat pentru tratamentul problemelor cu circulația sângelui) și, prin urmare, evaluarea a fost limitată numai la acipimox.

O primă evaluare a acestor date a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC). Recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție finală.

Întrucât poziția CMDh a fost adoptată cu majoritate de voturi, aceasta a fost transmisă Comisiei Europene, care a aprobat-o și a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE, la 20 februarie 2014.

Contactați-i pe atașaii noștri de presă

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu