



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. februára 2014
EMA/108603/2014

Acipimox sa má používať len ako doplňujúca alebo alternatívna liečba na zníženie vysokej hladiny triglyceridov

Koordinačná skupina CMDh potvrdzuje odporúčanie výboru PRAC

Dňa 18. decembra 2013 koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh)¹ potvrdila väčšinovým rozhodnutím, že povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce acipimox sa majú zmeniť a doplniť, aby sa zabezpečilo, že v celej Európskej únii sa budú používať len ako doplňujúca alebo alternatívna liečba hyperlipoproteínémie typu IIb a typu IV. Ide o stavy zahŕňajúce hypertriglyceridémiu (vysokú hladinu triglyceridov, typu tuku v krvi) so zvýšenou hladinou cholesterolu alebo bez nej. Lieky obsahujúce acipimox sa majú používať v prípade, že zmeny životného štýlu vrátane diéty a cvičenia a liečba inými liekmi nie sú dostatočné.

Tieto odporúčania pôvodne vydal Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) Európskej agentúry pre lieky na svojom zasadnutí, ktoré sa konalo v dňoch 5. až 8. novembra 2013. Pôvodným dôvodom preskúmania acipimoxu bola štúdia HPS2-THRIVE, rozsiahla štúdia skúmajúca dlhodobý účinok kombinácie kyseliny nikotínovej (podobnej látky ako je acipimox) a ďalšieho lieku, laropirantu, pri liečbe porúch lipidov. Na základe štúdie sa preukázalo, že pridanie tejto kombinácie k liečbe statínmi (ďalšou triedou liekov, ktoré sa používajú na liečbu porúch lipidov) nevedie k ďalším prínosom pri znižovaní rizika závažných cievnych udalostí, ako je napríklad srdcový infarkt a mŕtvica, ale vedie k vyššej frekvencii vedľajších účinkov, ktoré nie sú smrteľné, ale sú závažné. Európska agentúra pre lieky preto odporučila pozastaviť v celej EÚ lieky obsahujúce kombináciu kyseliny nikotínovej a laropirantu². Keďže acipimox je podobná látka ako kyselina nikotínová a bol uvedený na trh v EÚ na poruchy lipidov, preskúmal sa tiež jeho pomer prínosu a rizika.

Po preskúmaní dostupných údajov o acipimoxe vrátane dôkazov z literatúry, spontánnych hlásení o nežiaducich účinkoch a odporúčaní od skupiny odborníkov na liečbu porúch lipidov, ako aj údajov zo štúdie HPS2-THRIVE, výbor PRAC dospel k záveru, že acipimox má naďalej úlohu doplňujúcej alebo alternatívnej liečby na zníženie hladiny triglyceridov pri tých formách hyperlipoproteínémie, ktoré zahŕňajú vysokú hladinu triglyceridov (so zvýšenou hladinou cholesterolu alebo bez nej) u pacientov, v prípade ktorých zmena životného štýlu a užívanie ďalších liekov, napríklad fibrátov a statínov, nie sú dostatočné. Výsledky zo štúdie HPS2-THRIVE sa nemohli aplikovať priamo na acipimox, keďže v tejto

¹ Koordinačná skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky schválené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

² Ďalšie informácie sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevacllyn.



štúdii sa skúmal účinok kombinácie s laropiprantom, ktorého účinky neboli stanovené, a zistili sa tiež možné rozdiely medzi kyselinou nikotínovou a acipimoxom. Zistenia zo štúdie HPS2-THRIVE sa však použili na rozšírenie upozornení v informáciách o výrobku pre acipimox v súvislosti s možným zvýšeným rizikom bolestivého poškodenia svalov, keď sa acipimox používa spolu so statínom.

Koordinačná skupina CMDh potvrdila odporúčania výboru PRAC väčšinovým rozhodnutím na svojom zasadnutí, ktoré sa konalo v dňoch 16. až 18. decembra 2013, a jej stanovisko bolo zaslané Európskej komisii, ktorá toto rozhodnutie schválila a 20. februára 2014 vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Informácie pre pacientov

- Acipimox je liek, ktorý sa používa na liečbu porúch súvisiacich s vysokou hladinou tuku v krvi. Použitia a bezpečnosť acipimoxu boli preskúvané, pretože jedna štúdiou sa preukázalo, že podobný liek, kyselina nikotínová, zvyšuje vedľajšie účinky a neposkytuje žiadny ďalší prínos, keď sa užíva spolu s inými liekmi na tieto poruchy.
- Na základe tohto preskúmania sa preukázalo, že acipimox môže byť prospešný ako doplňujúca alebo alternatívna liečba na zníženie vysokej hladiny triglyceridov (určitého typu tuku) v krvi pacientov s vysokou hladinou týchto tukov (s vysokou hladinou cholesterolu alebo bez nej), ktorí nemôžu byť liečení napríklad diétou, cvičením alebo inými liekmi.
- Väčšina pacientov užívajúca acipimox už užíva liek takýmto spôsobom, ale informácie o výrobku sú aktualizované, aby sa objasnilo odporúčané použitie.
- U pacientov užívajúcich acipimox treba liečbu prehodnotiť pri ďalšej pravidelnej návšteve.
- Pacienti sa majú so svojimi otázkami obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Acipimox je indikovaný na liečbu hypertriglyceridémie s hypercholesterolémiou (hyperlipoproteinémiou typu IIb alebo IV podľa Fredricksona) alebo bez nej.
- Na základe dostupných údajov sa majú indikácie pre acipimox obmedziť na alternatívnu alebo doplňujúcu liečbu u pacientov, ktorí nereagovali primerane na iné terapie, napríklad na liečbu statínom alebo fibrátom. V prípade pacientov užívajúcich acipimox treba liečbu prehodnotiť pri ďalšej pravidelnej návšteve.
- Hlavnou úlohou acipimoxu je zabrániť nekardiovaskulárnym komplikáciám hypertriglyceridémie a acipimox sa nemá používať na prevenciu kardiovaskulárneho ochorenia, keďže nie sú k dispozícii presvedčivé údaje o LDL-C alebo o následkoch.
- Hoci preskúvanie liekov obsahujúcich acipimox bolo pôvodne vyvolané výhradami vyplývajúcimi zo štúdie HPS2-THRIVE, kombinácia kyseliny nikotínovej/laropiprantu s predĺženým uvoľňovaním, ktorá bola použitá v tejto štúdii, sa nemôže považovať za rovnakú ako acipimox v monoterapii a tieto výhrady sa preto nemôžu extrapolovať na acipimox, najmä vzhľadom na možný mätúci účinok laropiprantu.
- Vzhľadom na výsledky štúdie HPS2-THRIVE a chemickú podobnosť acipimoxu a kyseliny nikotínovej však predpisujúce osoby musia byť informované o potenciálnom zvýšenom riziku myopatie, keď sa acipimox používa v kombinácii so statínom.

Preskúvanie acipimoxu bolo založené na obmedzených dostupných údajoch o účinnosti a bezpečnosti acipimoxu a tiež na údajoch z odbornej literatúry opisujúcej štrukturálne podobnú zlúčeninu kyselinu

nikotínovú. O použití acipimoxu výbor PRAC konzultoval tiež so skupinou európskych odborníkov ad-hoc.

- Na základe dostupných údajov výbor PRAC vzal na vedomie niekoľko klinických rozdielov medzi acipimoxom a kyselinou nikotínovou, pričom acipimox má dlhší účinok a neklinickými štúdiami sa dokázalo, že acipimox je ako agonista receptora HCA2 zhodne menej účinný ako kyselina nikotínová.
- Acipimox sa považoval za účinný pri znížení hladiny triglyceridov u pacientov s hypertriglyceridémiou (hyperlipoproteinémiou typu IV podľa Fredricksona) a významne účinnejší ako placebo u pacientov s hypercholesterolémiou a hypertriglyceridémiou (hyperlipoproteinémiou typu IIb podľa Fredricksona). Vzalo sa na vedomie, že acipimox sa používa najmä u pacientov, ktorí buď neznášajú statín alebo fibráty alebo nedosahujú triglyceridové ciele monoterapeutickou liečbou statínom alebo fibrátmi, a preto sa môžu používať ako alternatívna alebo doplnujúca liečba na zníženie hladiny triglyceridov u týchto pacientov.
- Po preskúmaní dostupných bezpečnostných údajov vrátane údajov o kyseline nikotínovej získaných zo štúdie HPS2-THRIVE výbor PRAC považoval bezpečnostný profil acipimoxu za náležite opísaný. Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky acipimoxu sú návaly tepla, vyrážka a gastrointestinálne účinky (nauzea, dyspepsia, hnačka a bolesť v hornej časti brucha) a sú uvedené v informáciách o výrobku pre acipimox spolu s pruritom, erytémom, urtikáriou a angioedémom. Výbor PRAC usúdil, že na základe dostupných údajov neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné informácie, ktoré by ovplyvnili pomer prínosu a rizika pre acipimox okrem potenciálneho rizika svalovej toxicity súvisiacej so súbežným používaním acipimoxu so statínmi, čo sa vyriešilo pridaním upozornenia v informáciách o výrobku.

Výbor PRAC dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika pre lieky obsahujúce acipimox je naďalej priaznivý za normálnych podmienok používania s podmienkou schválených zmien v informáciách o výrobku, čo koordinačná skupina CMDh schválila.

Ďalšie informácie o lieku

Acipimox je veľmi podobná látka ako kyselina nikotínová, ktorá je k dispozícii na liečbu porúch lipidov od roku 1984 pod názvom Olbetam a pod ďalšími obchodnými názvami. Lieky obsahujúce acipimox sú v súčasnosti v EÚ uvedené na trh v Rakúsku, Belgicku, Dánsku, Maďarsku, Taliansku, Luxembursku, Holandsku a Spojenom kráľovstve.

Lieky obsahujúce kyselinu nikotínovú alebo podobné látky boli v EÚ schválené vnútroštátnymi postupmi v polovici päťdesiatych rokov 20. storočia. Kyselina nikotínová je prirodzene sa vyskytujúca látka, ktorá sa používa v nízkych dávkach ako vitamín (známy ako niacín alebo vitamín B3). Vo vyšších dávkach znižuje hladinu tuku v krvi. Kyselina nikotínová bola tiež schválená v kombinácii s laropirantom. Laropirant nemá žiadny vplyv na cholesterol, ale zmierňuje návaly tepla, ktoré sú známym vedľajším účinkom kyseliny nikotínovej.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie kyseliny nikotínovej a podobných látok acipimoxu a xantinol nikotinátu sa začalo 27. februára 2013 na žiadosť orgánu pre zdravie a lieky v Dánsku v súlade s článkom 31 smernice 2001/83/ES. V júli 2013 bolo stanovené, že kyselina nikotínová a podobná látka xantinol nikotinát neboli v súčasnosti uvedené na trh v EÚ na liečbu porúch lipidov (xantinol nikotinát je povolený

v niektorých krajinách EÚ na perorálne použitie ako vazodilatátor, liek, ktorý rozširuje krvné cievy a používa sa na liečbu problémov s krvným obehom) a preskúmanie sa preto obmedzilo len na acipimox.

Preskúmanie týchto údajov vykonal najprv Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC). Odporúčania výboru PRAC boli zaslané koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala záverečné stanovisko.

Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté väčšinovým hlasovaním, toto stanovisko bolo zaslané Európskej komisii, ktorá ho schválila a 20. februára 2014 vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey

Telefónne číslo: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu