



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. februar 2014
EMA/108603/2014

Acipimoks se sme uporabljati samo kot dodatno ali alternativno zdravljenje za zniževanje visokih ravni trigliceridov.

Skupina CMDh je podprla priporočilo odbora PRAC.

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh)¹ je 18. decembra 2013 večinsko potrdila, da je treba dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo acipimoks, spremeniti, tako da bi zagotovili, da se ta zdravila v Evropski uniji uporabljajo samo kot dodatno ali alternativno zdravljenje hiperlipoproteinemije tipa IIb in IV. Gre za stanja, ki vključujejo hipertrigliceridemijo (visoke ravni trigliceridov, vrste maščob, v krvi) s povišano ravnijo holesterola ali brez nje. Zdravila, ki vsebujejo acipimoks, se smejo uporabiti, kadar spremembe življenjskega sloga, vključno z dieto in telesno vadbo, ter zdravljenje z drugimi zdravili niso zadostni.

Ta priporočila je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji pripravil na svoji seji, ki je potekala od 5. do 8. novembra 2013. Prvotni razlog za presojo acipimoksa je bila velika študija HPS2-THRIVE, ki je proučevala dolgotrajne učinke kombinacije nikotinske kisline (snovi, sorodne acipimoksu) in drugega zdravila, laropipranta, pri zdravljenju motenj lipidov. Študija je pokazala, da dodajanje te kombinacije k zdravljenju s statini (drugim razredom zdravil za zdravljenje motenj lipidov) ni ustvarilo dodatnih koristi pri zmanjševanju tveganja velikih žilnih dogodkov, kot so srčna in možganska kap, vendar je povzročilo večjo pogostnost nesmrtnih, a resnih neželenih učinkov. Posledično je Evropska agencija za zdravila priporočila umik zdravil, ki vsebujejo kombinacijo nikotinske kisline in laropipranta, v celotni EU². Ker je acipimoks soroden nikotinski kislini in se je v EU tržil za zdravljenje motenj lipidov, se je opravila tudi presoja razmerja med njegovimi tveganji in koristmi.

Po pregledu razpoložljivih podatkov o acipimoksu, vključno z dokazi iz literature, spontanimi poročili o neželenih učinkih in nasveti skupine strokovnjakov za zdravljenje motenj lipidov, ter podatkov iz študije HPS2-THRIVE je odbor PRAC sklenil, da ima acipimoks še vedno vlogo pri dodatnem ali alternativnem zdravljenju za zniževanje ravni trigliceridov pri oblikah hiperlipoproteinemije, ki vključujejo visoke ravni trigliceridov (s povišano vrednostjo holesterola ali brez nje), pri bolnikih, pri katerih spremembe življenjskega sloga in uporaba drugih zdravil, kot so fibrati in statini, niso

¹ Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU in je odgovoren za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

² Več informacij je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevacllyn.



zadostne. Rezultatov študije HPS2-THRIVE ni mogoče neposredno prenesti na acipimoks, saj je študija preiskovala učinek kombinacije z laropirantom, pri katerem učinki niso bili ugotovljeni, prav tako pa so odkrili morebitne razlike med nikotinsko kislino in acipimoksom. Vendar so se ugotovitve študije HPS2-THRIVE uporabile za razširitev opozoril v informacijah o zdravilu za acipimoks v zvezi z morebitnim povečanim tveganjem boleče mišične poškodbe, kadar se acipimoks uporablja skupaj s statinom.

Skupina CMDh je na svoji seji od 16. do 18. decembra 2013 večinsko podprla priporočila odbora PRAC, njeno mnenje je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in 20. februarja 2014 izdala pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Informacije za bolnike

- Acipimoks je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje motenj, povezanih z visokimi ravnmi maščob v krvi. Presoja njegove uporabe in varnosti je bila opravljena, ker je študija pokazala, da je sorodno zdravilo, nikotinska kislina, povečalo neželene učinke, pri tem pa ni izkazalo nobene dodatne koristi, kadar se je uporabljalo skupaj z drugimi oblikami zdravljenja teh motenj.
- Presoja je pokazala, da je lahko acipimoks koristen kot dodatno ali alternativno zdravljenje za zniževanje visoke ravni trigliceridov (vrste maščob) v krvi pri bolnikih z visokimi ravnmi teh maščob (s povišano ravni holesterola ali brez nje), ki jih ni mogoče zdraviti z ukrepi, kot so dieta, telesna vadba ali druga zdravila.
- Večina bolnikov, ki jemljejo acipimoks, ga že uporablja na ta način, vendar so bile posodobljene tudi informacije o zdravilu, tako da pojasnjujejo priporočeno uporabo.
- Pri bolnikih, ki jemljejo acipimoks, mora zdravnik pri naslednjem rednem obisku ponovno oceniti zdravljenje.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Acipimoks je indiciran za zdravljenje hipertrigliceridemije s hiperholesterolemijo ali brez nje (hiperlipoproteinemija Fredricksonovega tipa IIb ali IV).
- Glede na razpoložljive podatke je treba indikacije za acipimoks omejiti na alternativno ali dodatno zdravljenje pri bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na druge oblike zdravljenja, kot je zdravljenje s statinom ali fibratom. Pri bolnikih, ki jemljejo acipimoks, je treba pri naslednjem rednem obisku ponovno oceniti zdravljenje.
- Glavna vloga acipimoksa je preprečevanje nekardiovaskularnih zapletov hipertrigliceridemije. Acipimoks se ne sme uporabljati za preprečevanje kardiovaskularne bolezni, če niso prisotni prepričljivi podatki o holesterolu LDL ali drugih izidih.
- Čeprav so presojeno zdravilo, ki vsebujejo acipimoks, prvotno opravili zaradi pomislekov, ki izhajajo iz študije HPS2-THRIVE, kombinacije nikotinske kisline/laropiranta s podaljšanim sproščanjem, ki je bila uporabljena v tej študiji, ni mogoče obravnavati kot enake samostojni učinkovini, acipimoksu, zato pomislekov ni mogoče prenesti na acipimoks, predvsem zaradi morebitnih dodatnih učinkov laropiranta.
- Rezultati študije HPS2-THRIVE in kemijsko podobne značilnosti acipimoksa ter nikotinske kisline pa kažejo, da morajo biti predpisovalci seznanjeni z morebitnim povečanim tveganjem miopatije, kadar se acipimoks uporablja v kombinaciji s statinom.

Presoja acipimoksa je temeljila na omejenih razpoložljivih podatkih o učinkovitosti in varnosti acipimoksa ter podatkih iz znanstvene literature, povezanih s strukturno sorodno učinkovino, nikotinsko kislino. Poleg tega se je odbor PRAC o uporabi acipimoksa posvetoval z začasno strokovno skupino evropskih strokovnjakov.

- Na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor PRAC izpostavil številne klinične razlike med acipimoksom in nikotinsko kislino: delovanje acipimoksa je daljše, predklinične študije pa so pokazale, da je acipimoks kot agonist receptorja HCA 2 šibkejši kot nikotinska kislina.
- Menili so, da je acipimoks učinkovit pri zniževanju ravni trigliceridov pri bolnikih s hipertrigliceridemijo (hiperlipoproteinemijo tipa IV po Fredricksonu) in pomembno superioren v primerjavi s placebom pri bolnikih s hiperholesterolemijo ter hipertrigliceridemijo (hiperlipoproteinemijo tipa IIb po Fredricksonu). Ugotovili so, da je acipimoks zlasti učinkovit pri bolnikih, ki ne prenašajo statinov ali fibratov ali pri monoterapiji s statinom ali fibratom ne dosežejo ciljnih ravni trigliceridov, zato bi se lahko uporabljal kot alternativno ali dodatno zdravljenje za zniževanje ravni trigliceridov pri teh bolnikih.
- Po pregledu razpoložljivih podatkov o varnosti, vključno s podatki o nikotinski kislini iz študije HPS2-THRIVE, je odbor PRAC menil, da je varnostni profil acipimoksa dobro opredeljen. Najpogostejše poročani neželeni učinki acipimoksa so zardevanje, izpuščaj in učinki na prebavila (navzeja, dispepsija, driska ter bolečina v zgornjem delu trebuha) in so navedeni v informacijah o zdravilu skupaj s srbenjem, eritemom, urtikarijo in angioedemom. Odbor PRAC je menil, da razpoložljivi podatki niso razkrili nobenih novih varnostnih podatkov, ki bi vplivali na razmerje med tveganji in koristmi acipimoksa, z izjemo morebitnega tveganja za toksične učinke na mišice, povezanega s sočasno uporabo acipimoksa in statinov, v zvezi s katerim so v informacije o zdravilu vključili opozorilo.

Odbor PRAC je zaključil, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravil, ki vsebujejo acipimoks, v običajnih pogojih uporabe še naprej ugodno pod pogojem, da se upoštevajo dogovorjene spremembe informacij o zdravilu. To je odobrila skupina CMDh.

Več o zdravilu

Acipimoks je učinkovina, zelo podobna nikotinski kislini, ki je od leta 1984 pod lastniškim imenom Olbetam in drugimi imeni na voljo za zdravljenje motenj lipidov. V EU se zdravila, ki vsebujejo acipimoks, trenutno tržijo v Avstriji, Belgiji, na Danskem, Madžarskem, v Italiji, Luksemburgu, na Nizozemskem in v Združenem kraljestvu.

Zdravila, ki vsebujejo nikotinsko kislino ali sorodne učinkovine, so v EU z nacionalnimi postopki odobrena od sredine petdesetih let 20. stoletja. Nikotinska kislina je naravno prisotna snov, ki se v majhnih odmerkih uporablja kot vitamin (znan pod imenom niacin ali vitamin B3). V večjih odmerkih zniža ravni maščob v krvi. Nikotinska kislina je bila odobrena tudi v kombinaciji z laropirantom. Laropirant nima učinka na holesterol, vendar zmanjša zardevanje, ki je znan neželeni učinek nikotinske kisline.

Več o postopku

Presoja nikotinske kisline in sorodnih učinkovin, acipimoksa ter ksantinnikotinata, je bila skladno s členom 31 Direktive 2001/83/ES sprožena 27. februarja 2013 na zahtevo danskega organa za zdravje in zdravila. Julija 2013 so ugotovili, da se nikotinska kislina in sorodna učinkovina, ksantinnikotinat, v

EU trenutno ne trži za zdravljenje motenj lipidov (ksantinolnikotinat je v nekaterih državah EU odobren za peroralno uporabo kot vazodilatator, zdravilo, ki razširi krvne žile in se uporablja za zdravljenje težav s krvnim obtokom), zato je bila presoja omejena samo na acipimoks.

Pregled teh podatkov je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Priporočila Odbora PRAC so bila posredovana koordinacijski skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče.

Ker je skupina CMDh stališče sprejela z večino glasov, je bilo posredovano Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 20. februarja 2014 izdala pravno zavezujoč sklep, ki velja za celotno EU.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu