

20 februari 2014
EMA/108603/2014

Acipimox ska endast användas som tilläggs- eller alternativbehandling för att minska höga triglyceridvärden CMD(h) godkänner rekommendation från PRAC

Den 18 december 2013 antog samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h))¹ med majoritet att godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller acipimox ska ändras så att läkemedlen inom hela EU enbart används som tillägg eller alternativ vid behandling av hyperlipoproteinemi typ IIb och typ IV. Beslutet rör sjukdomar med hypertriglyceridemi (hög halt triglycerider, ett fettämne, i blodet), med eller utan förhöjda kolesterolvärden. Läkemedel som innehåller acipimox ska användas när livsstilsförändringar som kost och motion kombinerat med annan läkemedelsbehandling är otillräckliga.

Dessa rekommendationer antogs ursprungligen av Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) vid ett sammanträde den 5–8 november 2013. Det ursprungliga skälet till granskningen av acipimox var HPS2-THRIVE, en omfattande studie där man undersökte långtidseffekten av en kombination av nikotinsyra (ett ämne som är besläktat med acipimox) och ett annat läkemedel, laropirant, som behandling vid lipidrubbningar. Studien visade att tillägg av denna kombination till statinbehandling (en annan läkemedelsklass som används vid lipidrubbningar) inte medförde någon ytterligare nytta vad gäller att minska risken för betydande vaskulära händelser såsom hjärtinfarkt och stroke, utan faktiskt ökade frekvensen av icke-fatala men allvarliga oönskade händelser. Europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderade därför ett tillfälligt upphävande i hela EU av godkännandet för försäljning av läkemedel som innehåller kombinationen nikotinsyra och laropirant². Eftersom acipimox är besläktat med nikotinsyra och marknadsfördes i hela EU som behandling av lipidrubbningar granskades därefter även dess nytta-riskförhållande.

Efter granskning av tillgängliga uppgifter om acipimox, vilket inkluderade belägg från litteraturen, spontanrapporter om biverkningar och rådgivning från en expertgrupp i behandling av lipidrubbningar, samt data från HPS2-THRIVE, fann PRAC att acipimox även fortsättningsvis har betydelse som tilläggsbehandling eller alternativ behandling för att minska triglyceridnivåerna vid de typer av hyperlipoproteinemi som innebär höga triglyceridnivåer (med eller utan förhöjda kolesterolvärden) hos patienter där livsstilsförändringar och behandling med andra läkemedel, t.ex. fibrater och statiner, är

¹ CMD(h) är ett organ som företrädar EU:s medlemsstater och ansvarar för harmonisering av säkerhetsbestämmelserna i hela EU för läkemedel som godkänts genom nationella förfaranden.

² Mer information finns på myndighetens webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn.

otillräckliga. Resultaten från HPS2-THRIVE kunde inte tillämpas direkt på acipimox eftersom studien undersökte effekten av kombinationen med laropirant, vars effekter inte hade fastställts. Dessutom upptäcktes att det kunde förekomma skillnader mellan nikotinsyra och acipimox. Resultaten från HPS2-THRIVE användes dock för att göra ett tillägg till varningstexten i produktinformationen för acipimox om den eventuella risken för smärtsamma muskelskador när acipimox används tillsammans med en statin.

CMD(h) godkände PRAC:s rekommendation med majoritet vid sitt sammanträde den 16–18 december 2013 och en ståndpunkt skickades till Europeiska kommissionen som godkände denna och som den 20 februari 2014 utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Acipimox är ett läkemedel som används för att behandla höga blodfetter. Läkemedlets användning och säkerhet har granskats eftersom en studie visade att ett närbesläktat läkemedel, nikotinsyra, ökade biverkningarna utan att medföra någon extra nytta när det togs tillsammans med andra läkemedel mot höga blodfetter.
- Granskningen visade att acipimox kan vara användbart som tilläggsbehandling eller alternativ behandling för att sänka en hög triglyceridnivå (en viss typ av fett) i blodet hos patienter med höga nivåer av dessa fettämnen (med eller utan högt kolesterol), som inte går att behandla med kost, motion eller andra läkemedel.
- De flesta patienter som tar acipimox använder det redan på detta sätt, men produktinformationen uppdateras nu för att klargöra vad som är rekommenderad användning.
- Behandlingen bör ses över vid nästa inplanerade läkarbesök för de patienter som tar acipimox.
- Patienter som har frågor kan ställa dessa till sin läkare eller apotekspersonal.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Acipimox är avsett för behandling av hypertriglyceridemi med eller utan hyperkolesterolemi (Fredrickson-typ IIB eller typ IV-hyperlipoproteinemi).
- Baserat på tillgängliga uppgifter ska indikationerna för acipimox begränsas till att gälla alternativ behandling eller tilläggsbehandling för patienter som inte har svarat tillräckligt på andra behandlingar såsom statin- eller fibratbehandling. Behandlingen bör ses över vid nästa inplanerade läkarbesök för de patienter som tar acipimox.
- Acipimox viktigaste uppgift är att förhindra icke-kardiovaskulära komplikationer av hypertriglyceridemi. Acipimox ska inte användas som prevention av kardiovaskulär sjukdom, eftersom övertygande data angående LDL-C och behandlingsresultat saknas.
- Även om granskningen av acipimox-innehållande läkemedel ursprungligen inleddes på grund av farhågor kring resultatet av HPS2-THRIVE-studien, är den kombination av nikotinsyra och laropirant med förlängd frisättning som användes i studien inte att betrakta som identisk med mono-komponenten acipimox. Farhågorna kan därför inte antas gälla även acipimox, särskilt med tanke på en eventuell störande effekt av laropirant.
- Mot bakgrund av resultaten av HPS2-THRIVE och de kemiska likheterna mellan acipimox och nikotinsyra måste förskrivarna vara medvetna om den potentiellt ökade risken för myopati när acipimox används tillsammans med en statin.

Granskningen av acipimox grundades på en begränsad mängd effekt- och säkerhetsdata om acipimox, samt data från den vetenskapliga litteraturen som rör strukturellt likartade nikotinsyraföreningar. PRAC konsulterade dessutom en ad hoc-expertgrupp bestående av europeiska experter på användning av acipimox.

- Utifrån tillgängliga uppgifter kunde PRAC notera ett antal kliniska skillnader mellan acipimox och nikotinsyra, såsom att acipimox har längre verkningstid och att icke-kliniska studier visar att acipimox är en mindre potent agonist för HCA2-receptorn än nikotinsyra.
- Acipimox ansågs vara verksamt när det gällde att sänka triglyceridnivåerna hos patienter med hypertriglyceridemi (Fredrickson-typ IV-hyperlipoproteinemi) och signifikant bättre än placebo för patienter med hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi (Fredrickson-typ IIb-hyperlipoproteinemi). Man noterade att acipimox var till särskild nytta hos patienter som antingen inte tolererar statiner eller fibrater eller som inte uppnår triglyceridmålen med enbart statin- eller fibratbehandling, varför det kan användas som alternativ eller tilläggsbehandling för att sänka triglyceridnivåerna hos dessa patienter.
- Efter att ha gått igenom tillgängliga säkerhetsdata, såsom data om nikotinsyra från HPS2-THRIVE-studien, ansåg PRAC att acipimox har en väl beskriven säkerhetsprofil. Rodnad och värmekänsla, hudutslag och gastrointestinala effekter (illamående, dyspepsi, diarré och smärtor i övre bukområdet) är de biverkningar som oftast rapporteras med acipimox. Dessa beskrivs i produktinformationen tillsammans med pruritus, erytem, urtikaria och angioödem. PRAC fann att de tillgängliga uppgifterna inte fastställde någon ny säkerhetsinformation som skulle påverka nytta-riskförhållandet för acipimox, med undantag för en potentiell risk för muskeltoxicitet vid samtidig användning av acipimox och statiner. Denna risk beaktades genom att en varning lades till i produktinformationen.

PRAC fann att nytta-riskförhållandet för acipimox-innehållande produkter är fortsatt gynnsamt under normala användningsförhållanden, förutsatt att de överenskomna ändringarna införs i produktinformationen. CMD(h) tillstyrkte PRAC:s ställningstagande.

Mer om läkemedlet

Acipimox är en substans som är nära besläktad med nikotinsyra. Den har funnits på marknaden sedan 1984 under produktnamn som Olbetam med flera, för behandling av lipidrubbningar. Inom EU marknadsförs acipimox-innehållande läkemedel för närvarande i Belgien, Danmark, Italien, Luxemburg, Nederländerna, Storbritannien, Ungern och Österrike.

Läkemedel som innehåller nikotinsyra eller liknande substanser har godkänts i EU genom nationella förfaranden sedan mitten av 1950-talet. Nikotinsyra är en naturligt förekommande substans som i låga doser används som vitamin (då kallat niacin eller vitamin B3). I högre doser sänker det fetthalten i blodet. Nikotinsyra har också godkänts i kombination med laropirant. Laropirant påverkar inte kolesterolvärdet men minskar rodnad och värmekänsla, vilket är en känd biverkning av nikotinsyra.

Mer om förfarandet

Granskningen av nikotinsyra och de besläktade substanserna acipimox och xantinolnikotinat inleddes den 27 februari 2013 på begäran av Sundhedsstyrelsen (Danmarks läkemedelsmyndighet) i enlighet med artikel 31 i direktiv 2001/83/EG. I juli 2013 fastställdes att nikotinsyra och den närbesläktade substansen xantinolnikotinat för närvarande inte används i EU för behandling av lipidrubbningar

(xantinolnikotinat är godkänt i några EU-länder för oralt bruk som vasodilatator, ett läkemedel som vidgar blodkärlen och används vid cirkulationsproblem) och granskningen begränsades därför till enbart acipimox.

En genomgång av uppgifterna utfördes först av PRAC (kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel). PRAC:s rekommendationer översändes till CMD(h) (samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel), som antog en slutlig ståndpunkt.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs med majoritet översändes den till Europeiska kommission, som godkände den och som den 20 februari 2014 utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn: +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu