



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08 Novembre 2013  
EMA/618574/2013

## Il PRAC consiglia l'uso di acipimox solo come trattamento aggiuntivo o alternativo per abbassare i livelli elevati di trigliceridi

L'uso autorizzato deve essere ristretto per ottimizzare il rapporto beneficio-rischio

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (PRAC) ha raccomandato che i medicinali contenenti acipimox debbano modificare le loro autorizzazioni all'immissione in commercio per garantire che essi siano utilizzati in tutta l'Unione Europea solo come trattamento aggiuntivo o alternativo nell'iperlipoproteinemia di tipo IIb e di tipo IV. Si tratta di patologie che riguardano l'ipertrigliceridemia (livelli elevati di trigliceridi, un tipo di grassi, nel sangue), con o senza aumento del colesterolo. I medicinali contenenti acipimox devono essere utilizzati quando i cambiamenti nello stile di vita, tra cui la dieta e l'esercizio fisico, e il trattamento con altri farmaci non sono sufficienti. Le evidenze disponibili non supportano un più ampio utilizzo nei disturbi lipidici (livelli anormali di grassi nel sangue).

La ragione iniziale per la rivalutazione di acipimox è stato lo studio HPS2-THRIVE, un ampio studio che ha esaminato gli effetti a lungo termine dell'associazione di acido nicotinic (una sostanza collegata ad acipimox) e un altro farmaco, laropirant, nel trattamento dei disturbi lipidici. Lo studio ha dimostrato che questa associazione, assunta insieme con le statine (un'altra classe di farmaci usati per trattare i disturbi lipidici) non ha comportato ulteriori vantaggi nel ridurre il rischio di eventi vascolari maggiori, come infarto e ictus, ma ha determinato una maggiore frequenza di effetti collaterali non fatali, ma gravi. Di conseguenza, l'Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato la sospensione dei farmaci contenenti la combinazione di acido nicotinic e laropirant in tutta l'EU.<sup>1</sup> Poiché acipimox era l'unico altro farmaco, contenente acido nicotinic o una sostanza correlata, ad essere attualmente commercializzato per i disturbi lipidici nella UE, il suo rapporto rischio-beneficio è stato rivalutato alla luce delle ultime evidenze.

Il PRAC ha preso in esame i dati disponibili provenienti dallo studio HPS2-THRIVE e da studi su acipimox, le evidenze dalla letteratura, così come le segnalazioni spontanee di reazioni avverse e le raccomandazioni di un gruppo di esperti nel trattamento delle dislipidemie.

I risultati dello studio HPS2 - THRIVE non potevano essere estrapolati direttamente per acipimox, dal momento che lo studio ha incluso l'associazione con un altro farmaco, laropirant, i cui effetti non sono

<sup>1</sup> More information can be found on the Agency's website: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Referrals/Tredaptive\\_Pelzont\\_and\\_Trevaclyn](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Referrals/Tredaptive_Pelzont_and_Trevaclyn).



stati accertati. Sono state individuate anche possibili differenze tra acido nicotinic e acipimox. Tuttavia, i risultati dello studio HPS2 - THRIVE potrebbero essere utilizzati per rafforzare le avvertenze nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di acipimox esistenti sull'utilizzo insieme alle statine .

Nel complesso, i dati disponibili su acipimox sono limitati rispetto ad altri trattamenti attualmente disponibili per i disturbi lipidici e le prove di efficacia si basano sulle variazioni di lipidi nel sangue, soprattutto trigliceridi, piuttosto che sulla riduzione del rischio di disturbi cardiovascolari (cuore e circolazione) . Tuttavia, gli effetti indesiderati sono ben noti a motivo dei molti anni di utilizzo.

Il PRAC ha concluso che acipimox continua ad avere un ruolo come trattamento aggiuntivo o alternativo per ridurre i trigliceridi in quelle forme di iperlipoproteinemia caratterizzate da elevati livelli di trigliceridi (con o senza aumento del colesterolo ), nei pazienti in cui i cambiamenti di stile di vita e nei quali l'uso di altri farmaci come fibrati e statine non è sufficiente.

Il PRAC ha quindi concluso che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti acipimox devono essere modificate di conseguenza in tutta l'UE. Il Comitato raccomanda, inoltre, di implementare le avvertenze nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto relative ad un possibile aumento del rischio di danno muscolare doloroso quando acipimox è usato insieme ad una statina.

La raccomandazione del PRAC verrà trasmessa al Gruppo di Coordinamento per il Mutuo riconoscimento e le Procedure decentrate – per i medicinali ad uso Umano ( CMDh ) nella sua riunione del 16-18 dicembre 2013.<sup>2</sup>

---

## **Ulteriori informazioni sul medicinale**

Acipimox è una sostanza strettamente correlata all' acido nicotinic che è disponibile per il trattamento dei disturbi lipidici dal 1984 con il nome commerciale di Olbetam e altri nomi di fantasia. Nella UE, medicinali contenenti acipimox sono attualmente commercializzati in: Austria, Belgio, Danimarca, Ungheria, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi e Regno Unito.

I medicinali contenenti acido nicotinic o sostanze correlate sono stati autorizzati nell'UE tramite procedure nazionali a partire dalla metà degli anni 1950. L'acido nicotinic è una sostanza naturale utilizzata a basse dosi come vitamina (noto come niacina o vitamina B3 ). A dosi più elevate , riduce i livelli di grassi nel sangue. L'acido nicotinic è stato autorizzato anche in combinazione con laropiprant. Laropiprant non ha effetto sul colesterolo ma riduce le vampate, che sono un noto effetto indesiderato dell' acido nicotinic.

## **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La rivalutazione dell'acido nicotinic e le sostanze correlate acipimox e xantinol nicotinato è stata avviata il 27 febbraio 2013 su richiesta dell'Agenzia Regolatoria Danese per la salute e i medicinali, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE . Nel luglio 2013 è stato verificato che l'acido nicotinic e la sostanza correlata xantinol nicotinato non sono attualmente commercializzati nell'Unione europea per il trattamento dei disturbi del metabolismo lipidico (xantinol nicotinato è autorizzato in alcuni paesi dell'UE per uso orale come vasodilatatore, un farmaco che dilata i vasi sanguigni, utilizzato per il trattamento dei problemi di circolazione) e la rivalutazione è stata quindi limitata al solo acipimox .

---

<sup>2</sup> Le Ditte che commercializzano acipimox hanno il diritto di richiedere un riesame della raccomandazione del PRAC entro 15 giorni dal ricevimento della raccomandazione del PRAC, il che potrebbe ritardare il tempo previsto per la finalizzazione di questa revisione.

La rivalutazione è stata condotta dal Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC). Poiché la rivalutazione riguarda solo i medicinali autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC sarà ora trasmessa al Gruppo di coordinamento per il Mutuo Riconoscimento e le Procedure Decentrate – dei Medicinali per Uso Umano ( CMDh ), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati Membri dell'UE, è responsabile di assicurare norme di sicurezza armonizzate in tutta l'UE per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali .

Se la posizione CMDh viene concordata per consenso unanime, l'accordo sarà attuato direttamente dagli Stati Membri in cui i medicinali sono autorizzati. Se la decisione del CMDh è adottata a maggioranza, la posizione CMDh verrà trasmessa alla Commissione europea, per l'adozione di una decisione legalmente vincolante in tutta Europa.