

22. März 2013
EMA/402540/2013

Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn wurden EU-weit vom Markt genommen

Ärzte sollten diese Arzneimittel nicht mehr verschreiben und die Behandlungsoptionen ihrer Patienten überprüfen

Am 17. Januar 2013 bestätigte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur die Empfehlung, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn (Nikotinsäure/Laropiprant), die zur Behandlung von Erwachsenen mit Dyslipidämie (abnorm hohen Konzentrationen an Fetten wie Triglyzeriden und Cholesterin im Blut) angewendet werden, auszusetzen. Das Gutachten des CHMP basierte auf einer Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), diese Arzneimittel vom Markt zu nehmen.

Der CHMP empfahl den Patienten, die derzeit diese Arzneimittel nehmen, ohne besondere Dringlichkeit einen Termin mit ihrem Arzt zu vereinbaren, um ihre Behandlung zu besprechen. Ärzte sollten diese Arzneimittel nicht mehr verschreiben und die Behandlung ihrer Patienten auf die Behandlung mit Tredaptive, Pelzont bzw. Trevaclyn hin überprüfen.

Die Überprüfung von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn wurde im Dezember 2012 veranlasst, nachdem neue Daten einer umfangreichen Langzeitstudie namens HPS2-THRIVE verfügbar geworden waren. Die Ergebnisse dieser Studie, die noch vorläufig sind, wiesen darauf hin, dass die Einnahme von Nikotinsäure/Laropiprant gemeinsam mit einem Statin keinen signifikanten zusätzlichen Nutzen hinsichtlich der Verringerung des Risikos bedeutender vaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall gegenüber einer alleinigen Statin-Therapie hat. Außerdem wurden bei Patienten, die diese Arzneimittel einnahmen, häufiger nicht tödliche, aber schwere unerwünschte Ereignisse beobachtet.

Nach Überprüfung der Studienergebnisse gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn die Risiken nicht mehr überwiegt und ihre Genehmigungen für das Inverkehrbringen ausgesetzt werden sollten.

Weitere Informationen zu der HPS2-THRIVE-Studie finden sich nachfolgend.

Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die es befürwortete und am 22. März 2013 eine endgültige rechtsverbindliche Entscheidung verabschiedete.

Informationen für Patienten

- Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn sind identische Arzneimittel, die zur Behandlung von Erwachsenen mit Dyslipidämie (abnorm hohen Fettwerten wie Triglyzeriden und Cholesterin im Blut) angewendet werden. Eine solche Behandlung soll letztendlich das Risiko von Herzinfarkten, Schlaganfällen und anderer, das Herz und die Blutgefäße betreffender Leiden verringern.
- Nach Überprüfung neuen Beweismaterials, das darauf hindeutete, dass der Nutzen dieser Arzneimittel die Risiken nicht mehr überwiegt, empfahl die Agentur die Aussetzung von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn.
- Falls Sie Tredaptive, Pelzont oder Trevaclyn einnehmen, müssen Sie die Behandlung abbrechen, da diese Arzneimittel in der EU nicht mehr erhältlich sind.
- Sie sollten ohne besondere Dringlichkeit einen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren, um Ihre Behandlung zu besprechen.
- Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten folgende Empfehlungen beachten:

- In Anbetracht des ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn sollten Ärzte ihren Patienten diese Arzneimittel nicht mehr verschreiben.
- Ärzte sollten die Behandlung ihrer Patienten überprüfen, um die Behandlung mit diesen Arzneimitteln, die in der EU nicht mehr erhältlich sind, zu beenden.
- Apotheker sollten Patienten mit einem neuen oder Verlängerungsrezept für Tredaptive, Pelzont oder Trevaclyn an den behandelnden Arzt verweisen.

Die Empfehlungen der Agentur beruhen auf den neuen Daten der HPS2-THRIVE-Studie:

- Bei der HPS2-THRIVE-Studie handelte es sich um eine äußerst umfangreiche Langzeitstudie, an der 25 673 Patienten teilnahmen, die aufgrund ihrer Krankengeschichte einer vaskulären Verschlusskrankheit als hoch gefährdet für kardiovaskuläre Ereignisse eingestuft worden waren. Von den Studienteilnehmern kamen 14 741 aus Europa und 10 932 aus China. Der Beobachtungszeitraum der Patienten betrug im Median 3,9 Jahre.
- Mit dem Studiendesign sollte die Auswirkung der zusätzlichen Anwendung von Nikotinsäure/Laropirant zu Statinen im Hinblick auf einen kombinierten Endpunkt aus schweren vaskulären Ereignissen, u. a. Herztod, nicht tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall und Revaskularisierung, überprüft werden. Die Patienten wurden zunächst mit Simvastatin 40 mg oder Simvastatin 40 mg plus Ezetimib 10 mg behandelt, um den Gesamtcholesterinspiegel unter 3,5 mmol/l zu senken, und erhielten dann randomisiert entweder Nikotinsäure/Laropirant oder ein Placebo.
- Im Vergleich zu einer alleinigen Statin-Therapie führte die zusätzliche Behandlung mit Nikotinsäure/Laropirant nicht zu einer statistisch signifikanten Verringerung schwerer vaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall.
- Stattdessen wurde eine Erhöhung der Inzidenz von nicht tödlichen, aber schweren unerwünschten Ereignissen beobachtet, und zwar u. a. Blutungen (intrakranial und gastrointestinal), Myopathien, Infektionen und das Neuauftreten von Diabetes.

Da die Anwendung von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn zusätzlich zu einem Statin im Vergleich zu einer alleinigen Statin-Therapie keinen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich der Verringerung des Risikos schwerer vaskulärer Ereignisse hat und unter Berücksichtigung des erhöhten Risikos von schweren unerwünschten Ereignissen empfahl der CHMP die Aussetzung dieser Arzneimittel.

Weitere Informationen zu den Arzneimitteln

- Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn enthalten zwei Wirkstoffe: Nikotinsäure (1 000 mg) und Laropiprant (20 mg). Sie waren als Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung (dies bedeutet, dass die beiden Wirkstoffe in unterschiedlichen Konzentrationen über mehrere Stunden freigesetzt werden) erhältlich.
- Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn sind identische Arzneimittel, die am 3. Juli 2008 in der gesamten Europäischen Union zur Behandlung von Dyslipidämie zugelassen wurden, und zwar entweder in Kombination mit einem Statin, wenn eine Statin-Therapie allein nicht ausreichend war, oder als alleinige Therapie bei Patienten, die keine Statine einnehmen konnten. Die Arzneimittel wurden unter einem der genannten Handelsnamen von Merck Sharp & Dohme Ltd in allen EU-Mitgliedstaaten außer Bulgarien, Frankreich und Rumänien vermarktet.
- Die beiden Wirkstoffe Nikotinsäure und Laropiprant haben unterschiedliche Funktionen. Nikotinsäure ist eine natürlich vorkommende Substanz, die in geringen Dosen als Vitamin (unter der Bezeichnung Niacin oder Vitamin B3) eingesetzt wird. In höheren Dosen verringert sie über einen noch nicht abschließend geklärten Wirkmechanismus die Fettkonzentration im Blut. Erstmals als Arzneimittel zur Modifizierung der Blutfettwerte wurde Nikotinsäure Mitte der 1950er Jahre angewendet; diese Anwendung wurde allerdings aufgrund der Nebenwirkungen, insbesondere Hautrötungen, eingeschränkt. Laropiprant hat keine Auswirkungen auf Cholesterin, verringert aber die durch Nikotinsäure ausgelösten Hautrötungen durch Blockieren der Rezeptoren für eine Substanz namens Prostaglandin D2, die infolge der Einnahme von Nikotinsäure freigesetzt wird und die Blutgefäße in der Haut erweitert.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

- Die Überprüfung von Tredaptive, Pelzont und Trevaclyn wurde am 19. Dezember 2012 auf ein Ersuchen der Europäischen Kommission gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und in Übereinstimmung mit den in den Artikeln 107j und 107k der Richtlinie 2001/83/EG festgelegten Verfahrensschritten veranlasst. Die Europäische Kommission ersuchte die Agentur, die Auswirkungen der neuen Daten der HPS2-THRIVE-Studie zu bewerten und eine Stellungnahme dazu abzugeben, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel EU-weit aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgezogen werden sollten.
- Eine Überprüfung dieser Daten erfolgte zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC). Die Empfehlungen des PRAC wurden dann an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) weitergeleitet, der für alle Fragen zu humanen Arzneimitteln verantwortlich ist und das endgültige Gutachten der Agentur verabschiedete. Weitere Informationen zu den Empfehlungen des PRAC und den Hintergründen dieser Überprüfung finden Sie auf der Website der Agentur.
- Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 22. März 2013 eine endgültige rechtsverbindliche Entscheidung verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu