



London, 2009. március 18.
Dok. hiv. EMEA/202967/2009

Kérdések és válaszok az 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, illetve 10 mg ramipril tartalmazó Tritace tablettára és kemény kapszulára vonatkozó betérjesztéssel kapcsolatban

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) elvégezte a Tritace felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy az Európai Unióban (EU) és az Európai Gazdasági Térségben (EGT) a Tritace felírására vonatkozó információ harmonizálása szükséges.

A felülvizsgálatot egy, a 30. cikk szerinti betérjesztés értelmében végezték el¹.

Milyen típusú gyógyszer a Tritace?

A Tritace-t a magas vérnyomás és a tünetekkel járó szívelégtelenség kezelésére alkalmazzák. A Tritace-t emellett a szív-érrendszeri betegségek megelőzésére alkalmazzák szív-érrendszeri kockázatoknak kitett betegeknek (például eleve szívkoszorúér-betegségben szenvedő betegeknek), valamint egy esetleges további szívroham (akut szívinfarktus [MI]) megelőzésére olyan betegeknek, akik már elszenvedtek egyet. A Tritace hatóanyaga, a ramipril egy angiotenzin-konvertáló enzimet (ACE) gátló szer. Az ACE-gátlók csökkentik az angiotenzin-II – egy erős vasoconstrictor (a vérereket szűkítő anyag) – termelődését. Amikor az angiotenzin-II termelődése csökken, a vérerek elernyednek és kitágulnak. Ez lehetővé teszi, hogy a szív könnyebben pumpálja a vért, és a véráramlás nő, mivel a szív több vért pumpál a nagyobb erekbe és azokon keresztül.

A Tritace-t az EU-ban 1989-ben engedélyezték, először Franciaországban, majd a következő országokban: Ausztria, Belgium, Bulgária, Ciprus, a Cseh Köztársaság, Dánia, Észtország, Finnország, Franciaország, Németország, Görögország, Magyarország, Írország, Olaszország, Lettország, Litvánia, Luxemburg, Hollandia, Norvégia, Lengyelország, Portugália, Románia, Szlovákia, Szlovénia, Spanyolország, Svédország és az Egyesült Királyság.

A Tritace az EU-ban és az EGT-ben más kereskedelmi néven is elérhető lehet: Triatec, Triatec Hope, Cardace, Delix, Delix Protect, Delix Protect Startset, Delix P, Ramipril Winthrop, Ramipril Prevent, Loavel, Ramiwin, Ramipril Medgenerics, Ramilich, Tritace Titration, Acovil, Tritace Mite, Triateckit, Ramikit, Hypren, Ramace, Vesdil, Vesdil Protect, Ramipril-Zentiva, Unipril, Quark, Zenra, Pramace. A Tritace-t forgalmazó társaság a Sanofi-Aventis.

Miért végezték el a Tritace felülvizsgálatát?

A Tritace-t az Európai Unióban (EU) nemzeti eljárásokon keresztül engedélyezték. Ennek eredményeként a tagállamok között különbségek mutatkoznak a gyógyszer alkalmazhatóságát illetően, ami az alkalmazási előírásokban (SPC), a címkeszövegekben és a betegtájékoztatókban megfigyelhető különbségekben látható azokban az országokban, ahol a készítményt forgalmazzák. Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek kölcsönös elismerési és decentralizált eljárásaival foglalkozó koordinációs csoport (CMD(h)) azt állapította meg a Tritace-ról, hogy harmonizálást igényel. Az Európai Bizottság 2008. január 3-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP) utalta az ügyet, hogy az EU-ban és az EGT-ben elvégezzék a Tritace forgalomba hozatali engedélyeinek harmonizálását.

¹ A módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikke, a tagállamok által elfogadott eltérő határozatokon alapuló betérjesztés.

Milyen következtetésekre jutott a CHMP?

A CHMP a benyújtott adatok és a bizottságban folytatott tudományos viták figyelembevételével azt a véleményt fogalmazta meg, hogy az alkalmazási előírásokat, a címkeszövegeket és a betegtájékoztatókat EU-szerte harmonizálni kell.

A harmonizált területek a következők:

4.1. Terápiás javallatok

- A CHMP az alábbi javallatokat fogadta el: *Magas vérnyomás kezelése.*
- Szívelégtelenség esetén a javallat mérlegelésekor a CHMP figyelembe vette a más ACE-gátlókra (enalapril, perindopril és lizinopril) vonatkozó, harmonizációt célzó korábbi betejeszteseket, és az alábbi javallatot fogadta el: *Tünetekkel járó szívelégtelenség kezelése.*
- A CHMP megvitatta a másodlagos szív-érrendszeri megelőzésre, valamint a nagy kockázatnak kitett betegeknel az elsődleges megelőzésre vonatkozó javallatokat, és az alábbi harmonizált javallatot hagyta jóvá: *Szív-érrendszeri megelőzés: a szív-érrendszeri morbiditás és halálozás csökkentése az alábbi kórképet mutató betegekben: i) nyilvánvaló tünetekkel járó, atherothrombotikus szív-érrendszeri betegség (korábbi szívkoszorúér-betegség vagy stroke, vagy perifériás érbetegség), vagy ii) legalább egy szív-érrendszeri kockázati tényező mellett fennálló cukorbetegség.*
- Szívinfarktust követő másodlagos megelőzés szívelégtelenségben szenvedő betegeknel, amelyre vonatkozóan a CHMP az alábbi harmonizált javallatot hagyta jóvá: *Szízizominfarktust követő másodlagos megelőzés: a szízizominfarktust követő akut fázisától bekövetkező halálozás csökkentése a szívelégtelenség klinikai jeleit mutató betegeknel, több mint 48 órával az akut szízizominfarktust után megkezdve.*

A CHMP megállapította továbbá, hogy néhány országban a Tritace javallatai között szerepel a vese védelmét szolgáló javallat. A CHMP az egyeztetést követően az alábbi harmonizált javallat beillesztését fogadta el: *Vesebetegség kezelése*

- *Microalbuminuria meglétével meghatározott, kezdődő glomeruláris diabéteszes nefropátia*
- *Macroproteinuriával meghatározott, nyilvánvaló tünetekkel járó, glomeruláris diabéteszes nefropátia olyan betegeknel, akiknel legalább egy szív-érrendszeri kockázati tényező fennáll*
- *Legalább 3 g/nap mértékű macroproteinuriával meghatározott, nyilvánvaló tünetekkel járó, glomeruláris, nem diabéteszes nefropátia.*

4.2. Adagolás és alkalmazás

A CHMP megvitatta azokat a területeket, amelyeken az adott javallatokban, az adagolási javaslatok tekintetében eltéréseket azonosítottak. Az adagolást minden javallatban a kezdő adag, a beállítás ütemezése, a fenntartó adag és a legnagyobb adag formájában ismertetik.

4.3. Ellenjavallatok

A CHMP hat ellenjavallatot hagyott jóvá:

- *Túlérzékenység a hatóanyaggal, bármely segédanyaggal vagy bármely más ACE-gátlóval szemben (angiotenzin-konvertáló enzim) (lásd a 6.1. pontot).*
- *Angioödéma előfordulása (örökletes, idiopátiás, illetve ACE-gátlók vagy AIIRA-k (angiotenzin-II-receptor antagonisták) mellett korábban már kialakult angioödéma).*
- *Extracorporalis kezelések, amelyek következtében a vér negatív töltésű felületekkel érintkezik (lásd a 4.5. pontot).*
- *Jelentős kétoldali veseartéria-szűkület vagy veseartéria-szűkület az egyetlen működő vesében.*
- *A terhesség 2. és 3. harmada (lásd a 4.4. és 4.6. pontot).*
- *A ramipril alacsony vérnyomású vagy instabil hemodinamikai állapotban levő betegeknel nem alkalmazható.*

A CHMP megállapította, hogy voltak olyan ellenjavallatok, amelyek egy vagy több helyi alkalmazási előírásban szerepelnek. A CHMP elfogadta egy hetedik ellenjavallat beillesztését: *A ramipril alacsony vérnyomású vagy instabil hemodinamikai állapotban levő betegeknél nem alkalmazható.*

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CHMP úgy határozott, hogy ebben a pontban az alábbi harmonizált szöveget szerepelteti:

- *Terhesség: A terhesség alatt nem szabad ACE-gátlókkal – például ramiprillel – vagy angiotenzin-II-receptor antagonistákkal (AIIRA-kkal) végzett kezelést kezdeni. Azt az esetet kivéve, ha a folyamatos ACE-gátló/AIIRA-kezelést elengedhetetlennek ítélik, a terhességet tervező betegeket más, a terhesség során végzett alkalmazást illetően, jól ismert biztonsági profilú vérnyomáscsökkentő kezelésre kell átállítani. A terhesség megállapításakor az ACE-gátlóval/AIIRA-kkal végzett kezelést azonnal le kell állítani, és megfelelő esetben más kezelést kell megkezdeni (lásd a 4.3. és 4.6. pontot).*
- *Az AIRE vizsgálatban a megcélzott betegpopulációban akut szívizominfarktust követően gyakrabban fordult elő alacsony vérnyomás és veseműködési zavar a ramipril adásakor, mint placebo mellett. A CHMP ezért az alábbi szöveg beillesztéséről állapodott meg: Szívizominfarktust követő múló vagy tartós szívelégtelenség*
- *Műtéti beavatkozás: Ajánlott, hogy az angiotenzin-konvertáló enzimet gátló szerekkel, például ramiprillel végzett kezelést, amennyiben lehetséges, a műtéti beavatkozás előtt egy nappal leállítsák.*
- *Magas káliumszint*
- *Neutropénia/agranulocitózis*
- *Köhögés*

4.6. Terhesség és szoptatás

A CHMP csak a terhesség második és harmadik harmadára nézve ajánlott ellenjavallatot. Ez összhangban áll a CHMP, ACE-gátlók terhesség során végzett alkalmazásával foglalkozó, farmakovigilanciai munkacsoportjának ajánlásával.

Az Európai Bizottság 2009. március 6-án határozatot adott ki.

Előadó:	Dr. Ian Hudson (Egyesült Királyság)
Társelőadó:	Prof. Borvendég János (Magyarország)
A beterjesztés kezdetének dátuma:	2008. január 24.
A társaság válaszainak dátuma:	2008. április 28., 2008. október 24.
A vélemény dátuma:	2008. december 18.