

22 maart 2013
EMA/402540/2013

Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn geschorst in de hele EU

Artsen mogen deze geneesmiddelen niet langer voorschrijven en moeten de behandelopties van patiënten opnieuw beoordelen

Op 17 januari 2013 bevestigde het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau de aanbeveling om de vergunningen voor het in de handel brengen van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn (nicotinezuur/laropirant), die worden gebruikt voor het behandelen van volwassenen met dyslipidemie (abnormaal hoge gehalten aan vetten zoals triglyceriden en cholesterol in het bloed), te schorsen. Het advies van het CHMP werd gebaseerd op een aanbeveling van het Risicobehoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) om deze geneesmiddelen te schorsen.

Het CHMP moedigde patiënten die momenteel deze geneesmiddelen gebruiken, aan om een niet-urgente afspraak met hun arts te maken om hun behandeling te bespreken. Artsen mogen Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn niet langer voorschrijven en moeten de behandelopties van patiënten opnieuw beoordelen.

De herbeoordeling van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn werd in december 2012 in gang gezet nadat nieuwe gegevens beschikbaar kwamen van een groot, langlopend onderzoek, het zogenoemde HPS2-THRIVE-onderzoek. De resultaten van het onderzoek, die vooralsnog voorlopig zijn, wezen erop dat het gebruik van nicotinezuur/laropirant in combinatie met een statine, vergeleken met uitsluitend statinetherapie, geen significant aanvullend voordeel heeft in het verkleinen van het risico op grote vasculaire voorvallen zoals een hartaanval of beroerte. Bovendien werd een hogere frequentie van niet-fatale, maar ernstige bijwerkingen waargenomen in patiënten die deze geneesmiddelen gebruikten.

Het CHMP heeft de resultaten van het onderzoek beoordeeld en geconcludeerd dat de baten/risicoverhouding van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn niet langer positief is en dat de vergunningen voor het in de handel brengen daarvan zouden moeten worden geschorst.

Meer informatie over het HPS2-THRIVE-onderzoek is hieronder te vinden.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die het bekrachtigde en op 22 maart 2013 een definitief juridisch bindend besluit nam.

Informatie voor patiënten

- Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn zijn identieke geneesmiddelen die worden gebruikt om volwassenen met dyslipidemie (abnormaal hoge gehalten aan vetten zoals triglyceriden en

cholesterol in het bloed) te behandelen. Zo'n behandeling heeft uiteindelijk ten doel het risico op hartaanvallen, beroertes en andere aandoeningen van het hart en de bloedvaten te verkleinen.

- Het Geneesmiddelenbureau adviseerde de schorsing van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn na beoordeling van nieuw bewijsmateriaal dat erop wees dat de baten/risicoverhouding van deze geneesmiddelen voor patiënten niet langer positief was.
- Wanneer u Tredaptive, Pelzont of Trevaclyn gebruikt, zult u de behandeling moeten stopzetten, omdat deze geneesmiddelen in de EU niet langer verkrijgbaar zijn.
- Maak een niet-urgente afspraak met uw arts om uw behandeling te bespreken.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u vragen hebt.

Informatie voor professionele zorgverleners

Professionele zorgverleners dienen zich aan de volgende aanbevelingen te houden:

- Gelet op de ongunstige baten/risicoverhouding van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn, mogen artsen hun patiënten deze geneesmiddelen niet langer voorschrijven.
- Artsen moeten de behandeling van hun patiënten opnieuw bekijken om de behandeling met deze geneesmiddelen, die niet langer in de EU verkrijgbaar zijn, stop te zetten.
- Apothekers moeten patiënten met een nieuw doktersvoorschrift of herhalingsvoorschrift voor Tredaptive, Pelzont of Trevaclyn verwijzen naar hun behandelend arts.

De aanbevelingen van het Geneesmiddelenbureau zijn gebaseerd op de nieuwe gegevens uit het HPS2-THRIVE-onderzoek:

- Het HPS2-THRIVE-onderzoek was een groot, langlopend onderzoek waaraan 25 673 patiënten deelnamen die geacht werden een hoog risico op cardiovasculaire voorvallen te lopen als gevolg van een voorgeschiedenis van vasculaire occlusieve ziekte. Van de patiënten die deelnamen, waren er 14 741 afkomstig uit Europa en 10 932 uit China. De patiënten werden gevolgd gedurende een mediane periode van 3,9 jaar.
- Het onderzoek was bedoeld om het effect van de toevoeging van nicotinezuur/laropirant aan statines op een samengesteld eindpunt van grote vasculaire voorvallen, waaronder de combinatie van coronaire dood, niet-fatale hartaanval, beroerte en revascularisatie, te beoordelen. De patiënten werden behandeld met simvastatine 40 mg of simvastatine 40 mg plus ezetimibe 10 mg om een totaal cholesterolgehalte van minder dan 3,5 nmol/l te bereiken, en zij werden vervolgens random verdeeld over nicotinezuur/laropirant en placebo.
- Behandeling met nicotinezuur/laropirant in combinatie met een statine leidde, vergeleken met uitsluitend statinetherapie, niet tot een statistisch significante vermindering van grote vasculaire voorvallen zoals een hartaanval of beroerte.
- Er werd een toename van de incidentie van niet-fatale, maar ernstige bijwerkingen waargenomen. Deze bijwerkingen omvatten bloedingen (intracraniaal en gastro-intestinaal), myopathie, infecties en nieuwe gevallen van diabetes.

Omdat het gebruik van Tredaptive, Pelzont of Trevaclyn in combinatie met een statine, vergeleken met uitsluitend statinetherapie, geen aanvullend voordeel heeft in het verkleinen van het risico op grote vasculaire voorvallen, en gezien het toegenomen risico op ernstige bijwerkingen, adviseerde het CHMP de schorsing van deze geneesmiddelen.

Meer over het geneesmiddel

- Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn bevatten twee werkzame stoffen: nicotinezuur (1 000 mg) en laropirant (20 mg). Zij waren verkrijgbaar in de vorm van tabletten met gereguleerde afgifte (wat betekent dat de twee werkzame stoffen met verschillende snelheid in de loop van enkele uren worden afgegeven).
- Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn zijn identieke geneesmiddelen die op 3 juli 2008 in de hele EU werden goedgekeurd voor de behandeling van dyslipidemie in combinatie met een statine, wanneer behandeling met uitsluitend statines ontoereikend is, of afzonderlijk in patiënten die niet in staat zijn om statines in te nemen. Het geneesmiddel wordt door Merck Sharp & Dohme Ltd in alle lidstaten van de EU, uitgezonderd Bulgarije, Frankrijk en Roemenië, onder een van deze handelsnamen in de handel gebracht.
- De twee werkzame stoffen, nicotinezuur en laropirant, hebben verschillende functies. Nicotinezuur is een van nature voorkomende stof die in lage doses wordt gebruikt als vitamine (bekend als niacine of vitamine B3). In hogere doses verlaagt het het vetgehalte van het bloed via een mechanisme dat nog niet volledig wordt begrepen. Het werd voor het eerst halverwege de jaren vijftig van de twintigste eeuw gebruikt als geneesmiddel om de vetgehalten van het bloed te reguleren, maar het gebruik van de stof werd beperkt vanwege zijn bijwerkingen, in het bijzonder flushing (rood worden van de huid). Laropirant heeft geen effect op het cholesterolgehalte, maar vermindert flushing door de receptoren te blokkeren voor de stof 'prostaglandine D2', die vrijkomt wanneer nicotinezuur wordt ingenomen en die de bloedvaten in de huid dilateert (verwijdt).

Meer over de procedure

- De herbeoordeling van Tredaptive, Pelzont en Trevaclyn werd op 19 december 2012 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004 conform de procedurele stappen die zijn uiteengezet in artikel 107 undecies en artikel 107 duodecies van Richtlijn 2001/83/EG. De Europese Commissie vroeg het Geneesmiddelenbureau de gevolgen van de nieuwe gegevens uit het HPS2-THRIVE-onderzoek te beoordelen en om een advies uit te brengen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen voor deze geneesmiddelen in de gehele EU moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.
- Deze gegevens werden eerst beoordeeld door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC). De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat het definitieve advies van het Geneesmiddelenbureau vaststelde. Verdere informatie over de aanbeveling van het PRAC en de achtergrond van deze herbeoordeling is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.
- Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 22 maart 2013 een definitief juridisch bindend besluit nam.

Neem contact op met onze persvoorlichters

Monika Benstetter of Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu