

**EVROPSKÁ VEŘEJNÁ ZPRÁVA O HODNOCENÍ (EPAR)****TREDAPTIVE****Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost**

*Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR). Objasňuje, jakým způsobem vyhodnotil Výbor pro humánní léčivé přípravky provedené studie, aby mohl vypracovat doporučení ohledně používání přípravku. Chcete-li získat další informace o svém onemocnění nebo jeho léčbě, přečtěte si příbalové informace (které jsou součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka. Bližší informace o tom, na základě čeho Výbor pro humánní léčivé přípravky svá doporučení vypracoval, jsou uvedeny ve vědeckých diskusích (rovněž součástí zprávy EPAR).*

**Co je Tredaptive?**

Tredaptive je lék obsahující dvě účinné látky: kyselinu nikotinovou (zvanou také niacin nebo vitamin B<sub>3</sub>) a laropiprant. Je k dispozici ve formě tablet s řízeným uvolňováním. „Řízené uvolňování“ znamená, že obě účinné látky jsou z tablet uvolňovány různými rychlostmi po dobu několika hodin.

**Na co se přípravek Tredaptive používá?**

Přípravek Tredaptive se používá zároveň s dietním opatřením a cvičením u pacientů s dyslipidemií (abnormálně vysokými hladinami tuků v krvi), zejména s „kombinovanou smíšenou dyslipidemií“ a s „primární hypercholesterolemií“. Pacienti s kombinovanou smíšenou dyslipidemií mají vysoké hladiny „špatného“ cholesterolu LDL a triglyceridů (druh tuku) a nízké hladiny „dobrého“ cholesterolu HDL v krvi. Primární hypercholesterolemie se vyznačuje vysokými hladinami cholesterolu v krvi. Primární znamená, že hypercholesterolemie nemá žádnou identifikovatelnou příčinu.

Přípravek Tredaptive se obvykle podává spolu se statinem (běžný léčivý přípravek užívaný ke snížení hladiny cholesterolu), pokud účinek statinu podávaného samostatně není dostatečný. Přípravek Tredaptive se podává samostatně pouze u pacientů, kteří nemohou užívat statiny.

Tento lék je dostupný pouze na lékařský předpis.

**Jak se přípravek Tredaptive používá?**

Zahajovací dávka přípravku Tredaptive je jedna tableta jednou denně po dobu čtyř týdnů, poté se dávka zvýší na dvě tablety jednou denně. Tablety se užívají ústy, spolu s jídlem večer nebo před ulehnutím. Tablety musí být spolknuty vcelku a nesmí se dělit, rozlamovat, drtit ani žvýkat.

Dětem mladším 18 let se nedoporučuje užívat přípravek Tredaptive z důvodu nedostatku informací o jeho bezpečnosti a účinnosti u této skupiny pacientů. Přípravek Tredaptive by se měl používat s opatrností u pacientů, kteří trpí onemocněním ledvin, a neměl by být užíván pacienty s onemocněním jater.

**Jak přípravek Tredaptive působí?**

Dvě účinné látky přípravku Tredaptive, kyselina nikotinová a laropiprant, mají odlišný způsob působení.

Kyselina nikotinová je přirozeně se vyskytující látka, která se v nízkých dávkách užívá jako vitamin. Ve vyšších dávkách snižuje hladiny tuku v krvi prostřednictvím mechanismu, který není plně

objasněn. Kyselina nikotinová byla poprvé použita jako léčivá látka k úpravě hladin tuku v krvi v polovině padesátých let, ale její užívání bylo omezeno kvůli jejím vedlejším účinkům, zejména návalům zrudnutí a pocitům horka (zčervenání kůže).

Návaly zrudnutí a pocity horka způsobené kyselinou nikotinovou vznikají pravděpodobně kvůli uvolnění látky z kožních buněk, která se nazývá „prostaglandin D2“ (PGD<sub>2</sub>) a která dilatuje (rozšiřuje) krevní cévy v kůži. Laropiprant blokuje receptory, na které se za normálních okolností váže PGD<sub>2</sub>. Pokud jsou receptory zablokovány, PGD<sub>2</sub> není schopen dilatovat cévy v kůži, což snižuje frekvenci a intenzitu návalů zrudnutí a pocitů horka.

V tabletách přípravku Tredaptive se v jedné z vrstev nachází laropiprant a další vrstva obsahuje kyselinu nikotinovou. Když je tableta podána pacientovi, jako první se do krevního oběhu uvolňuje laropiprant a blokuje receptory pro PGD<sub>2</sub>. Kyselina nikotinová se uvolňuje z další vrstvy pomaleji a účinkuje jako látka, která ovlivňuje tuky.

### **Jak byl přípravek Tredaptive zkoumán?**

Účinky přípravku Tredaptive byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Přípravek Tredaptive byl zkoumán u pacientů s hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií ve čtyřech hlavních studiích.

Dvě studie byly zaměřeny na účinnost přípravku Tredaptive na změnu hladin tuků v krvi. V první studii byla porovnávána účinnost přípravku Tredaptive s účinností samotné kyseliny nikotinové nebo s placebem (léčbou neúčinným přípravkem) na snížení hladin cholesterolu LDL u celkového počtu 1 613 pacientů. Prostřednictvím speciálně navrženého dotazníku byla tato studie zaměřena také na příznaky návalů zrudnutí a pocitů horka.

Ve druhé studii byla u 1 398 pacientů porovnávána kombinace přípravků Tredaptive a simvastatin (statin) se samotným přípravkem Tredaptive nebo simvastatin. Hlavním měřítkem účinnosti byla změna hladin cholesterolu LDL v krvi po 12 týdnech.

Třetí a čtvrtá studie byly zaměřeny na účinnost laropiprantu na zmírnění návalů zrudnutí a pocitů horka, které jsou způsobeny kyselinou nikotinovou. Tyto dvě studie zahrnovaly celkem 2 349 pacientů, kteří užívali buď přípravek Tredaptive nebo kyselinu nikotinovou. Návaly zrudnutí a pocity horka byly posuzovány pomocí dotazníku o příznacích návalů zrudnutí a pocitů horka.

### **Jaký přínos přípravku Tredaptive byl prokázán v průběhu studií?**

Přípravek Tredaptive byl účinný na snížení hladin cholesterolu LDL v krvi. V první studii došlo ke snížení hladin cholesterolu LDL u 19 % pacientů, kteří užívali přípravek Tredaptive, v porovnání s 1 % pacientů užívajících placebo. Ve druhé studii bylo prokázáno, že hladiny cholesterolu LDL se dále snížily, pokud byl přípravek Tredaptive užíván spolu se simvastatinem (48 % snížení), v porovnání se samotným přípravkem Tredaptive (17 % snížení) nebo samotným simvastatinem (37 % snížení).

Přidáním laropiprantu ke kyselině nikotinové došlo ke zmírnění příznaků návalů zrudnutí a pocitů horka, které jsou způsobeny kyselinou nikotinovou. V první a třetí studii byly mírné, závažné nebo extrémní návaly zrudnutí a pocitů horka zaznamenány u menšího počtu pacientů, kteří užívali přípravek Tredaptive, než u pacientů, kteří užívali samotnou kyselinu nikotinovou. Ve čtvrté studii byly návaly zrudnutí a pocity horka pozorovány méně dnů u pacientů, kteří užívali přípravek Tredaptive, v porovnání s těmi, kteří užívali samotnou kyselinu nikotinovou.

### **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Tredaptive?**

Mezi nejběžnější vedlejší účinky přípravku Tredaptive (zaznamenané u více než 1 pacienta z 10) patří návaly zrudnutí a pocity horka. Úplný seznam vedlejších účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Tredaptive je uveden v příbalových informacích.

Přípravek Tredaptive by neměly užívat osoby s možnou přecitlivělostí (alergií) na kyselinu nikotinovou, laropiprant nebo na kteroukoli jinou složku přípravku. Přípravek by také neměli užívat pacienti, kteří trpí onemocněním jater, arteriálním krvácením nebo mají aktivní žaludeční vřed.

### **Na základě čeho byl přípravek Tredaptive schválen?**

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) rozhodl, že přínosy přípravku Tredaptive v rámci léčby dyslipidemie, především u pacientů s kombinovanou smíšenou dyslipidemií a u pacientů s primární

hypercholesterolemií, převyšují jeho rizika. Výbor doporučil, aby přípravku Tredaptive bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

**Další informace o přípravku Tredaptive:**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Tredaptive platné v celé Evropské unii společnosti Merck Sharp & Dohme Ltd. dne 3. července 2008.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Tredaptive je k dispozici [zde](#).

**Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 05-2008.**

Přípavek již není registrován