

EUROPÆISK OFFENTLIG VURDERINGSRAPPORT (EPAR)**TREDAPTIVE****EPAR - sammendrag for offentligheden**

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR). Det forklarer, hvordan Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) vurderede de gennemførte undersøgelser og nåede frem til sine anbefalinger om, hvordan lægemidlet skal anvendes.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om din sygdomstilstand eller behandling, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om baggrunden for CHMP's anbefalinger, kan du læse den faglige drøftelse (også en del af denne EPAR).

Hvad er Tredaptive?

Tredaptive er et lægemiddel, der indeholder de to aktive stoffer nikotinsyre (også kendt som niacin eller B₃-vitamin) og laropiprant. Det findes som tabletter med modificeret udløsning. "Modificeret udløsning" betyder, at de to aktive stoffer frigives fra tabletten med forskellige hastigheder over nogle timer.

Hvad anvendes Tredaptive til?

Tredaptive anvendes som supplement til diæt og motion hos patienter med dyslipidæmi (unormalt højt fedtindhold i blodet), især "kombineret blandet dyslipidæmi" og "primær hyperkolesterolæmi". Patienter med kombineret blandet dyslipidæmi har et højt blodindhold af det "dårlige" LDL-kolesterol og triglycerider (en type fedt) og et lavt indhold af det "gode" HDL-kolesterol. Primær hyperkolesterolæmi er, når blodets kolesterolindhold er højt. Primær betyder, at der ikke kan påvises en årsag til hyperkolesterolæmien.

Tredaptive anvendes normalt sammen med et statin (standard kolesterolsænkende lægemiddel), når virkningen af et statin alene er utilstrækkelig. Tredaptive anvendes alene hos patienter, der ikke tåler statiner.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Tredaptive?

Startdosis for Tredaptive er én tablet én gang dagligt i fire uger, hvorefter dosis øges til to tabletter én gang dagligt. Tabletterne tages sammen med mad om aftenen eller ved sengetid. Tabletterne skal sluges hele og må ikke deles, brydes, knuses eller tygges.

Tredaptive anbefales ikke til patienter under 18 år, da der ikke foreligger oplysninger om dets sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe. Lægemidlet bør anvendes med forsigtighed hos patienter med nyreinsufficiens og bør ikke anvendes hos patienter med leverinsufficiens.

Hvordan virker Tredaptive?

De to aktive stoffer i Tredaptive, nikotinsyre og laropiprant, har forskellige virkemåder. Nikotinsyre er et naturligt forekommende stof, der anvendes i lave doser som et vitamin. I højere doser sænker det blodets fedtindhold via en mekanisme, der ikke kendes nøjagtigt. Det blev først

anvendt som et lægemiddel til at ændre fedtindholdet i blodet i midten af 1950'erne, men brugen har været begrænset på grund af stoffets bivirkninger, navnlig flushing (rødmen af huden). Flushing fremkaldt af nikotinsyre menes at opstå som følge af frigivelsen af et stof kaldet "prostaglandin D2" (PGD₂) fra hudcellerne, hvilket udvider blodkarrene i huden. Laropiprant blokerer de receptorer, som PGD₂ normalt binder sig til. Når receptorerne blokeres, kan PGD₂ ikke udvide blodkarrene i huden, hvorved hyppigheden og intensiteten af flushing reduceres. I Tredaptive-tabletter er der laropiprant i et af lagene, mens det andet lag indeholder nikotinsyre. Når patienten tager tabletten, frigives laropiprant først til blodbanen og blokerer PGD₂-receptorerne. Nikotinsyren frigives langsommere fra det andet lag og ændrer fedtindholdet i blodet.

Hvordan blev Tredaptive undersøgt?

Virkningerne af Tredaptive blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Tredaptive blev undersøgt i fire hovedundersøgelser af patienter med hyperkolesterolæmi eller blandet dyslipidæmi.

To undersøgelser så nærmere på Tredaptives virkning med hensyn til sænkning af blodets fedtindhold. Den første undersøgelse, der omfattede i alt 1 613 patienter, sammenlignede virkningen af Tredaptive med virkningen af nikotinsyre alene eller med placebo (uvirksom behandling) med hensyn til sænkning af indholdet af LDL-kolesterol. Denne undersøgelse så også nærmere på flushing-symptomerne ved hjælp af et specielt udformet spørgeskema.

Den anden undersøgelse sammenlignede kombinationen af Tredaptive og simvastatin (et statin) med Tredaptive alene eller simvastatin alene hos 1 398 patienter. Det primære mål for virkningen var ændringen i blodets indhold af LDL-kolesterol efter 12 uger.

Den tredje og fjerde undersøgelse så nærmere på laropiprants virkning med hensyn til at reducere flushing fremkaldt af nikotinsyre. De omfattede i alt 2 349 patienter, som tog enten Tredaptive eller nikotinsyre. Flushing blev målt ved hjælp af spørgeskemaet om flushing-symptomer.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Tredaptive?

Tredaptive var effektivt til at sænke blodets indhold af LDL-kolesterol. I den første undersøgelse blev indholdet af LDL-kolesterol reduceret med 19 % hos patienter, der fik Tredaptive, sammenlignet med 1 % hos dem, der fik placebo. Den anden undersøgelse viste, at indholdet af LDL-kolesterol blev yderligere sænket, når Tredaptive blev givet sammen med simvastatin (48 % reduktion) sammenlignet med Tredaptive alene (17 % reduktion) eller simvastatin alene (37 % reduktion).

Når laropiprant blev givet sammen med nikotinsyre, reduceredes symptomerne på flushing fremkaldt af nikotinsyre. I den første og den tredje undersøgelse oplevede færre patienter, der fik Tredaptive, moderat, svær eller ekstrem flushing, end det var tilfældet hos patienter, der fik nikotinsyre alene. I den fjerde undersøgelse optrådte flushing færre dage hos patienter, som fik Tredaptive, end hos dem, der fik nikotinsyre alene.

Hvilken risiko er der forbundet med Tredaptive?

Den mest almindelige bivirkning ved Tredaptive (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er flushing. Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Tredaptive fremgår af indlægssedlen.

Tredaptive bør ikke anvendes hos patienter, der kan være overfølsomme (allergiske) over for nikotinsyre, laropiprant eller andre af indholdsstofferne. Det bør heller ikke anvendes hos patienter med leverinsufficiens, aktivt mavesår eller arterieblødninger.

Hvorfor blev Tredaptive godkendt?

Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Tredaptive er større end risiciene ved behandling af dyslipidæmi, især hos patienter med kombineret blandet dyslipidæmi og patienter med primær hyperkolesterolæmi. Udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Tredaptive.

Andre oplysninger om Tredaptive:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Tredaptive til Merck Sharp & Dohme Ltd. Den 3. juli 2008.

Den fuldstændige EPAR for Tredaptive findes [her](#).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 05-2008.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg