

EUROPÄISCHER ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT (EPAR)**TREDAPTIVE****Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die durchgeführten Studien beurteilt hat, um zu Empfehlungen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zu gelangen.

Wenn Sie weitere Informationen über Ihre Krankheit oder deren Behandlung benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn Sie weitere Informationen bezüglich der Grundlage der Empfehlungen des CHMP wünschen, lesen Sie bitte die wissenschaftliche Diskussion (ebenfalls Teil des EPAR).

Was ist Tredaptive?

Tredaptive ist ein Arzneimittel, das zwei Wirkstoffe enthält: Nicotinsäure (auch als Niacin oder Vitamin B₃ bekannt) und Laropiprant. Es ist als Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung erhältlich. „Veränderte Wirkstofffreisetzung“ bedeutet, dass die beiden Wirkstoffe über mehrere Stunden hinweg in unterschiedlicher Geschwindigkeit aus der Tablette freigesetzt werden.

Wofür wird Tredaptive angewendet?

Tredaptive wird bei Patienten mit Dyslipidämie (abnormal hohen Blutfettwerten), insbesondere mit „kombinierter Dyslipidämie“ und „primärer Hypercholesterinämie“, zusätzlich zu einer Diät und Bewegung angewendet. Patienten mit kombinierter Dyslipidämie haben einen hohen Spiegel an „schlechtem“ LDL-Cholesterin und Triglyzeriden (einer Art von Fett) und einen niedrigen Spiegel an „gutem“ HDL-Cholesterin im Blut. Bei einer primären Hypercholesterinämie ist der Cholesterinspiegel im Blut hoch. Primär bedeutet, dass die Hypercholesterinämie keine identifizierbare Ursache hat.

Tredaptive wird normalerweise zusammen mit einem Statin (dem Standardarzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels) gegeben, wenn die alleinige Anwendung eines Statins nicht wirksam genug ist. Tredaptive wird als Monotherapie nur bei solchen Patienten angewandt, bei denen eine Statintherapie nicht möglich ist.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Tredaptive angewendet?

Die Anfangsdosis von Tredaptive besteht aus einer Tablette einmal täglich über vier Wochen, anschließend wird die Dosis auf zwei Tabletten einmal täglich erhöht. Die Tabletten werden abends bzw. vor dem Schlafengehen mit dem Essen eingenommen. Sie müssen am Stück geschluckt werden und dürfen nicht geteilt, zerbrochen, zerkleinert oder zerkaut werden. Tredaptive wird nicht für Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, weil über seine Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Gruppe nicht genügend Daten vorliegen. Bei Patienten mit Nierenproblemen sollte es mit Vorsicht angewendet werden. Es darf nicht bei Patienten mit Leberproblemen angewendet werden.

Wie wirkt Tredaptive?

Die beiden Wirkstoffe in Tredaptive, Nicotinsäure und Laropiprant, wirken auf unterschiedliche Weise.

Nicotinsäure ist eine natürlich vorkommende Substanz, die in niedriger Dosis als Vitamin verwendet wird. In höherer Dosis senkt sie den Fettspiegel im Blut über einen noch nicht vollständig geklärten Mechanismus. Es wurde anfangs in der Mitte der 1950er Jahre als Arzneimittel zur Veränderung des Blutfettspiegels eingesetzt, seine Anwendung wurde aber aufgrund der Nebenwirkungen, insbesondere Gesichtsrötungen (Flush), eingeschränkt.

Es wird angenommen, dass durch Nicotinsäure hervorgerufene Gesichtsrötungen wegen der Freisetzung einer die Blutgefäße in der Haut erweiternden und als „Prostaglandin D₂“ (PGD₂) bezeichneten Substanz aus Hautzellen auftreten. Laropiprant blockiert die Rezeptoren, an die sich PGD₂ normalerweise anlagert. Werden die Rezeptoren blockiert, kann PGD₂ die Blutgefäße in der Haut nicht mehr erweitern, wodurch sich Häufigkeit und Intensität der Gesichtsrötungen verringern. Tredaptive-Tabletten enthalten Laropiprant in der einen Schicht und Nicotinsäure in der anderen Schicht. Nachdem der Patient die Tablette eingenommen hat, wird zunächst Laropiprant ins Blut abgegeben und blockiert die PGD₂-Rezeptoren. Die Nicotinsäure in der anderen Schicht wird langsamer freigesetzt und wirkt als fettmodifizierende Substanz.

Wie wurde Tredaptive untersucht?

Die Wirkungen von Tredaptive wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Tredaptive wurde in vier Hauptstudien bei Patienten mit Hypercholesterinämie oder Dyslipidämie untersucht.

Zwei Studien beschäftigten sich mit der Wirksamkeit von Tredaptive bei der Veränderung des Blutfettspiegels. Die erste Studie verglich die Wirksamkeit von Tredaptive hinsichtlich der Senkung des LDL-Cholesterinspiegels mit der Wirksamkeit einer Nicotinsäure-Monotherapie oder einem Placebo (einer Scheinbehandlung) bei insgesamt 1 613 Patienten. Diese Studie untersuchte die Flush-Symptome außerdem anhand eines speziell entwickelten Fragebogens.

Die zweite Studie verglich die Kombination von Tredaptive und Simvastatin (einem Statin) mit einer Tredaptive-Monotherapie oder einer Simvastatin-Monotherapie bei 1 398 Patienten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung des LDL-Cholesterinspiegels im Blut nach 12 Wochen.

Die dritte und die vierte Studie untersuchten die Wirksamkeit von Laropiprant bei der Reduzierung der durch Nicotinsäure hervorgerufenen Gesichtsrötungen. Diese Studien bezogen insgesamt 2 349 Patienten ein, die entweder Tredaptive oder Nicotinsäure einnahmen. Die Gesichtsrötungen wurden anhand des Fragebogens zum Flush-Symptom gemessen.

Welchen Nutzen hat Tredaptive in diesen Studien gezeigt?

Tredaptive konnte den LDL-Cholesterinspiegel im Blut wirksam senken. In der ersten Studie wurde der LDL-Cholesterinspiegel bei 19 % der Patienten, die Tredaptive einnahmen, gesenkt, jedoch nur bei 1 % der Patienten, die ein Placebo einnahmen. Die zweite Studie ergab, dass der LDL-Cholesterinspiegel noch weiter zurückging, wenn Tredaptive gleichzeitig mit Simvastatin eingenommen wurde (Verringerung um 48 %), im Vergleich zu einer Tredaptive-Monotherapie (Verringerung um 17 %) oder einer Simvastatin-Monotherapie (Verringerung um 37 %).

Die Kombination von Laropiprant und Nicotinsäure milderte die durch die Nicotinsäure hervorgerufenen Flush-Symptome. In der ersten und dritten Studie berichteten weniger Patienten, die Tredaptive anwendeten, über mittelschwere, schwere oder schwerste Gesichtsrötungen als Patienten, die nur Nicotinsäure einnahmen. In der vierten Studie traten Gesichtsrötungen bei Patienten, die Tredaptive einnahmen, an weniger Tagen auf als bei Patienten, die nur Nicotinsäure anwendeten.

Welches Risiko ist mit Tredaptive verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Tredaptive (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) ist Gesichtsrötung (Flush). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tredaptive berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Tredaptive darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Nicotinsäure, Laropiprant oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf

außerdem nicht bei Patienten angewendet werden, die Probleme mit der Leber haben oder ein aktives Magengeschwür oder eine Arterienblutung aufweisen.

Warum wurde Tredaptive zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Tredaptive bei der Behandlung einer Dyslipidämie, insbesondere bei Patienten mit kombinierter Dyslipidämie und bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tredaptive zu erteilen.

Weitere Informationen über Tredaptive:

Am 3. Juli 2008 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Merck Sharp & Dohme Ltd. eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tredaptive in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Tredaptive finden Sie [hier](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2008 aktualisiert.

Arzneimittel nicht länger zugelassen