

RAPPORT EUROPÉEN PUBLIC D'ÉVALUATION (EPAR)**TREDAPTIVE****Résumé EPAR à l'intention du public**

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament.

Pour plus d'informations sur votre état ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).

Qu'est-ce que Tredaptive?

Tredaptive est un médicament contenant deux principes actifs: l'acide nicotinique (également appelé niacine ou vitamine B₃) et le laropirant. Il est disponible en comprimés à libération modifiée. «Libération modifiée» signifie que le comprimé libère les deux principes actifs à des vitesses différentes en quelques heures.

Dans quel cas Tredaptive est-il utilisé?

Tredaptive est utilisé en complément d'un régime et d'exercice chez les patients souffrant de dyslipidémie (taux de graisses dans le sang anormalement élevé), en particulier de «dyslipidémie mixte ou combinée» et d'«hypercholestérolémie primaire». Les patients présentant une dyslipidémie mixte ou combinée ont des taux élevés de «mauvais» cholestérol LDL et de triglycérides (un type de graisses) dans le sang et des taux faibles de «bon» cholestérol HDL. L'hypercholestérolémie primaire correspond à des taux élevés de cholestérol dans le sang. Primaire signifie que l'hypercholestérolémie n'a aucune cause identifiable.

Tredaptive est normalement prescrit avec une statine (le médicament standard utilisé pour diminuer le cholestérol), lorsque l'efficacité d'une statine seule est insuffisante. Tredaptive est utilisé seul uniquement chez les patients qui ne peuvent pas prendre de statines.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Tredaptive est-il utilisé?

La dose de départ de Tredaptive est d'un comprimé une fois par jour pendant quatre semaines, puis la dose est augmentée à deux comprimés une fois par jour. Il est administré par voie buccale, au cours d'un repas, le soir ou avant le coucher. Les comprimés doivent être avalés en entier et ne doivent pas être coupés, cassés, écrasés ou croqués.

L'utilisation de Tredaptive n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans, en raison d'un manque d'informations relatives à la sécurité d'emploi et à l'efficacité dans ce groupe. Il doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des problèmes de reins et ne doit pas être utilisé chez les patients ayant des problèmes de foie.

Comment Tredaptive agit-il?

Les deux principes actifs de Tredaptive, l'acide nicotinique et le laropirant, ont des modes d'action différents.

L'acide nicotinique est une substance existant à l'état naturel utilisée à faibles doses comme vitamine. À des doses plus élevées, il diminue les graisses dans le sang selon un mécanisme qui n'est pas totalement compris. Au milieu des années 1950, il a d'abord été utilisé comme un médicament pour modifier les taux de graisses dans le sang, mais son utilisation était limitée en raison de ses effets indésirables, notamment d'un rougissement de la peau.

Le rougissement dû à l'acide nicotinique est présumé se produire du fait d'une libération d'une substance appelée « prostaglandine D2 » (PGD2) par les cellules cutanées, qui dilate les vaisseaux sanguins de la peau. Le laropiprant bloque les récepteurs auxquels se fixe normalement la PGD2. Lorsque les récepteurs sont bloqués, la PGD2 ne peut pas dilater les vaisseaux de la peau, ce qui réduit la fréquence et l'intensité du rougissement.

Dans les comprimés de Tredaptive, le laropiprant est inclus dans l'une des couches et l'autre couche contient l'acide nicotinique. Lorsque le patient prend le comprimé, le laropiprant est libéré en premier dans la circulation sanguine et bloque les récepteurs de la PGD2. L'acide nicotinique est libéré plus lentement à partir de la seconde couche et agit comme un agent de modification des graisses.

Quelles études ont été menées sur Tredaptive?

Les effets de Tredaptive ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

L'efficacité de Tredaptive a fait l'objet de quatre études principales chez des patients présentant une hypercholestérolémie ou une dyslipidémie mixte.

Deux études ont porté sur l'efficacité de Tredaptive concernant la modification des taux de graisses dans le sang. Dans la première étude, l'efficacité de Tredaptive a été comparée à celle de l'acide nicotinique seul ou à celle d'un placebo (un traitement fictif) quant à la diminution des taux de cholestérol LDL chez 1.613 patients au total. Cette étude visait également à observer les symptômes de rougissement, en utilisant un questionnaire spécialement conçu à cet effet.

Dans la seconde étude, l'association de Tredaptive et de la simvastatine (une statine) a été comparée à Tredaptive seul chez 1.398 patients. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la modification des taux de cholestérol LDL dans le sang après 12 semaines.

La troisième et la quatrième études ont porté sur l'efficacité du laropiprant concernant la diminution du rougissement dû à l'acide nicotinique. Elles incluaient au total 2.349 patients ayant reçu soit Tredaptive, soit de l'acide nicotinique. Le rougissement a été mesuré à l'aide du questionnaire relatif au symptôme de rougissement.

Quel est le bénéfice démontré par Tredaptive au cours des études?

Tredaptive s'est avéré efficace s'agissant de la diminution des taux de cholestérol LDL dans le sang. Dans la première étude, les taux de cholestérol LDL ont été diminués de 19% chez les patients sous Tredaptive, contre 1% chez ceux ayant reçu le placebo. La seconde étude a montré que les taux de cholestérol LDL étaient plus fortement diminués lorsque Tredaptive était pris en association avec la simvastatine (48% de réduction) que lorsque Tredaptive ou la simvastatine étaient pris seuls (respectivement 17% et 37% de réduction).

L'adjonction de laropiprant à l'acide nicotinique a diminué les symptômes de rougissement dus à l'acide nicotinique. Dans la première et la troisième études, un nombre plus faible de patients ayant reçu Tredaptive a mentionné un rougissement modéré, sévère ou extrême, par rapport au nombre de patients ayant reçu de l'acide nicotinique seul. Dans la quatrième étude, un rougissement a été observé chez les patients ayant reçu Tredaptive pendant un nombre de jours inférieurs que chez ceux ayant reçu de l'acide nicotinique seul.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Tredaptive?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Tredaptive (chez plus d'un patient sur 10) est un rougissement. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tredaptive, voir la notice.

Tredaptive ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à l'acide nicotinique, au laropiprant ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients ayant des problèmes de foie, un ulcère actif de l'estomac ou une hémorragie artérielle.

Pourquoi Tredaptive a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Tredaptive sont supérieurs à ses risques pour le traitement de la dyslipidémie, en particulier chez les patients présentant une dyslipidémie mixte ou combinée et chez les patients présentant une hypercholestérolémie primaire. Il a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Tredaptive.

Autres informations relatives à Tredaptive:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Tredaptive à Merck Sharp & Dohme Ltd., le 3 juillet 2008.

L'EPAR complet relatif à Tredaptive est disponible [ici](#).

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2008.

Ce médicament n'est plus autorisé