

**RAPPORT EUROPÉEN PUBLIC D'ÉVALUATION (EPAR)****TREVACLYN****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 Trevaclyn?**

Trevaclyn est un médicament contenant deux principes actifs: l'acide nicotinique (également appelé niacine ou vitamine B<sub>3</sub>) et le laropiprant. 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 Trevaclyn est-il utilisé?**

Trevaclyn 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.

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

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

**Comment Trevaclyn est-il utilisé?**

La dose de départ de Trevaclyn 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, avec nourriture, le soir ou avant le coucher. Les comprimés doivent être avalés en entier et ne doivent pas être coupés, cassés, écrasés ou mâchés.

L'utilisation de Trevaclyn n'est pas recommandée 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 Trevaclyn agit-il?**

Les deux principes actifs de Trevaclyn, l'acide nicotinique et le laropiprant, 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 a été limitée en raison de ses effets indésirables, notamment 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 D<sub>2</sub>» (PGD<sub>2</sub>) par les cellules cutanées, qui dilate (élargit) les vaisseaux sanguins de la peau. Le laropiprant bloque les récepteurs auxquels se fixe normalement la PGD<sub>2</sub>. Lorsque les récepteurs sont bloqués, la PGD<sub>2</sub> ne peut pas dilater les vaisseaux de la peau, ce qui réduit la fréquence et l'intensité du rougissement.

Dans les comprimés de Trevaclyn, 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 PGD<sub>2</sub>. 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 Trevaclyn?**

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

L'efficacité de Trevaclyn 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 Trevaclyn concernant la modification des taux de graisses dans le sang. Dans la première étude, l'efficacité de Trevaclyn 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 Trevaclyn et de la simvastatine (une statine) a été comparée à Trevaclyn seul chez 1398 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 Trevaclyn, 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 Trevaclyn au cours des études?**

Trevaclyn 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 Trevaclyn, contre 1% chez ceux ayant reçu le placebo. La deuxième étude a montré que les taux de cholestérol LDL étaient plus fortement diminués lorsque Trevaclyn était pris en association avec la simvastatine (48% de réduction) que lorsque Trevaclyn 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 Trevaclyn 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 Trevaclyn pendant un nombre de jours inférieur par rapport à ceux ayant reçu de l'acide nicotinique seul.

### **Quel est le risque associé à l'utilisation de Trevaclyn?**

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

Trevaclyn 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 Trevaclyn a-t-il été approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Trevaclyn 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 Trevaclyn.

**Autres informations relatives à Trevaclyn:**

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

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

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