

RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE EUROPEA (EPAR)**TREDAPTIVE****Sintesi destinata al pubblico**

Questo documento è la sintesi di una relazione pubblica di valutazione europea (EPAR). L'EPAR descrive il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale. Per maggiori informazioni riguardanti le proprie condizioni di salute o la terapia, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Per maggiori informazioni riguardo le motivazioni delle raccomandazioni del CHMP, leggere la discussione scientifica (anch'essa acclusa all'EPAR).

Che cos'è Tredaptive?

Tredaptive è un medicinale contenente due principi attivi: acido nicotinico (noto anche come niacina o vitamina B₃) e laropirant. È disponibile in compresse a rilascio modificato. Per "rilascio modificato" si intende il fatto che i due principi attivi vengono rilasciati dalla compressa a velocità differenziata nell'arco di alcune ore.

Per che cosa si usa Tredaptive?

Tredaptive viene usato in aggiunta alla dieta e all'esercizio nei pazienti con dislipidemia (livelli eccessivamente elevati di grasso nel sangue), in particolare con "dislipidemia mista combinata" e "ipercolesterolemia primaria". I pazienti affetti da dislipidemia mista combinata hanno, nel sangue, livelli elevati di colesterolo LDL (cosiddetto "cattivo") e di trigliceridi (un tipo di grasso) e livelli bassi di colesterolo HDL (cosiddetto "buono"). Per ipercolesterolemia primaria si intende la condizione in cui i livelli di colesterolo nel sangue sono elevati; per "primaria" si intende il fatto che l'ipercolesterolemia non è riconducibile ad una causa specifica.

Di norma Tredaptive viene somministrato assieme ad una statina (il farmaco standard per abbassare il colesterolo) nei casi in cui la statina da sola non è sufficientemente efficace. Tredaptive viene usato da solo nei pazienti che non possono assumere statine.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Tredaptive?

La dose iniziale di Tredaptive è di una compressa una volta al giorno per quattro settimane, dopodiché la dose viene portata a due compresse al giorno. La compressa va assunta per bocca con del cibo, alla sera o prima di coricarsi, e va deglutita intera, ovvero senza dividerla, romperla, frantumarla o masticarla. L'uso di Tredaptive non è raccomandato nei giovani al di sotto dei 18 anni di età a causa della mancanza di informazioni sulla sicurezza e sull'efficacia per questo gruppo. Esso va inoltre usato con cautela nei pazienti con problemi renali e non va usato nei pazienti con problemi al fegato.

Come agisce Tredaptive?

I due principi attivi di Tredaptive, l'acido nicotinico e il laropirant, hanno modalità d'azione diverse. L'acido nicotinico è una sostanza presente in natura che, a basse dosi, è usata come vitamina. A dosi elevate riduce i livelli di grasso nel sangue secondo un meccanismo non ancora completamente noto. I primi impieghi dell'acido nicotinico come farmaco per modificare i livelli di grasso del sangue

risalgono alla metà degli anni '50, tuttavia è stato utilizzato in modo limitato a causa degli effetti collaterali, in particolare arrossamenti della pelle.

Si ritiene che l'arrossamento causato dall'acido nicotinico sia dovuto al rilascio di una sostanza, la "prostaglandina D2" (PGD₂), da parte delle cellule della pelle che causa una dilatazione dei vasi ematici della pelle. Il laropiprant blocca i recettori ai quali il PGD₂ normalmente si lega. Con i recettori bloccati, il PGD₂ non è in grado di far dilatare i vasi della pelle e ciò riduce la frequenza e l'intensità dell'arrossamento.

La compressa di Tredaptive è costituita da uno strato di laropiprant e da uno strato di acido nicotinico. Dopo l'assunzione, per primo viene rilasciato nel sangue il laropiprant, che blocca i recettori di PGD₂. L'acido nicotinico viene rilasciato più lentamente dall'altro strato e la sua funzione è quella di modificare i grassi.

Quali studi sono stati effettuati su Tredaptive?

Gli effetti di Tredaptive sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Tredaptive è stato oggetto di quattro studi principali condotti su pazienti con ipercolesterolemia o dislipidemia mista.

Due studi hanno esaminato l'efficacia di Tredaptive nel modificare i livelli di grasso nel sangue. Il primo studio ha confrontato l'efficacia di Tredaptive con quella dell'acido nicotinico da solo o di un placebo (trattamento fittizio) nella riduzione dei livelli di colesterolo LDL su un totale di 1613 pazienti. Lo studio ha inoltre esaminato i sintomi dell'arrossamento tramite un questionario appositamente predisposto.

Il secondo studio ha confrontato la combinazione di Tredaptive e simvastatina (una statina) rispetto a Tredaptive da solo o a simvastatina da sola su 1398 pazienti. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dalla variazione dei livelli di colesterolo LDL nel sangue dopo 12 settimane.

Il terzo e il quarto studio hanno esaminato l'efficacia del laropiprant nella riduzione dell'arrossamento causato dall'acido nicotinico su un totale di 2349 pazienti in trattamento con Tredaptive o acido nicotinico. L'arrossamento veniva misurato tramite un questionario sui sintomi dell'arrossamento.

Quali benefici ha mostrato Tredaptive nel corso degli studi?

Tredaptive è risultato efficace nella riduzione dei livelli di colesterolo LDL nel sangue. Nel primo studio i livelli di colesterolo LDL sono stati ridotti del 19% nei pazienti trattati con Tredaptive rispetto all'1% dei pazienti trattati con placebo. Il secondo studio ha mostrato che i livelli di colesterolo LDL venivano ulteriormente abbassati se Tredaptive era assunto in combinazione con simvastatina (riduzione del 48%), rispetto a Tredaptive (riduzione del 17%) o simvastatina (riduzione del 37%) assunti da soli.

L'aggiunta di laropiprant all'acido nicotinico riduceva i sintomi dell'arrossamento indotto dall'acido nicotinico. Nel primo e nel terzo studio si sono avute meno segnalazioni di arrossamento moderato, grave o estremo nei pazienti trattati con Tredaptive rispetto ai pazienti trattati con il solo acido nicotinico. Nel quarto studio l'arrossamento è comparso per meno giorni nei pazienti trattati con Tredaptive rispetto ai pazienti trattati solo con acido nicotinico.

Qual è il rischio associato a Tredaptive?

L'effetto indesiderato più comune associato a Tredaptive (ovvero quello osservato in più di 1 paziente su 10) è l'arrossamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Tredaptive, si rimanda al foglio illustrativo.

Tredaptive non va usato nei pazienti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) all'acido nicotinico, al laropiprant o ad uno qualsiasi degli altri componenti. Non va inoltre usato nei pazienti con problemi al fegato, ulcera attiva nello stomaco o sanguinamento arterioso.

Perché è stato approvato Tredaptive?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha deciso che i benefici di Tredaptive sono superiori ai rischi per il trattamento della dislipidemia, in particolare nei pazienti con dislipidemia mista combinata e nei pazienti con ipercolesterolemia primaria, e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Tredaptive.

Altre informazioni su Tredaptive:

Il 3 luglio 2008 la Commissione europea ha rilasciato a Merck Sharp & Dohme Ltd. un'autorizzazione all'immissione in commercio per Tredaptive, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Tredaptive cliccare [qui](#).

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 05-2008.

Medicinale non più autorizzato