



EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)

TREDAPTIVE

EPAR-samenvatting voor het publiek

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is ook in het EPAR opgenomen.

Wat is Tredaptive?

Tredaptive is een geneesmiddel dat twee werkzame stoffen bevat: nicotinezuur (ook wel bekend als niacine of vitamine B₃) en laropiprant. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met gereguleerde afgifte. Dit betekent dat de twee werkzame stoffen in een verschillend tempo in de loop van een paar uur vrijkomen.

Wanneer wordt Tredaptive voorgeschreven?

Tredaptive wordt voorgeschreven als aanvulling op een dieet en lichaamsbeweging bij patiënten met dyslipidemie (ongewoon hoog vetgehalte in het bloed), met name 'gecombineerde gemengde dyslipidemie' en 'primaire hypercholesterolemie'. Patiënten met gemengde dyslipidemie hebben hoge concentraties 'slecht' LDL-cholesterol en triglyceriden (een bepaald type vet) in het bloed en lage concentraties 'goed' HDL-cholesterol. Wanneer er sprake is van een hoge concentratie cholesterol in het bloed, wordt dat primaire hypercholesterolemie genoemd. 'Primair' wil zeggen dat de hypercholesterolemie geen aanwijsbare oorzaak heeft.

Tredaptive wordt gewoonlijk gegeven in combinatie met een statine (het standaardmiddel dat wordt gebruikt om cholesterol te verlagen) wanneer de werkzaamheid van enkel een statine onvoldoende is.

Tredaptive wordt als enig middel toegediend wanneer een patiënt statines niet goed verdraagt.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Tredaptive gebruikt?

De aanvangsdosis van Tredaptive is één tablet per dag gedurende vier weken. Daarna wordt de dosis verhoogd naar eenmaal per dag twee tabletten. Tredaptive wordt met voedsel ingenomen, 's avonds of voor het slapen gaan. De tabletten moeten heel worden doorgeslikt en mogen niet worden gespleten, gebroken, verpulverd of gekauwd.

Tredaptive wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 18 jaar, omdat er onvoldoende informatie is over de veiligheid en de werkzaamheid ervan bij deze leeftijdsgroep. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Tredaptive aan patiënten met nierproblemen, en het mag niet worden gebruikt bij patiënten met leverproblemen.

Hoe werkt Tredaptive?

De twee werkzame stoffen in Tredaptive, nicotinezuur en laropirant, werken elk op een andere manier.

Nicotinezuur is een natuurlijk voorkomende stof die in lage doses als een vitamine wordt gebruikt. In hogere doses verlaagt nicotinezuur het vetgehalte in het bloed, al is de manier waarop dat precies gebeurt nog niet helemaal duidelijk. Halverwege de jaren vijftig werd het voor het eerst toegepast als middel om het vetgehalte in het bloed te verlagen, maar vanwege de bijwerkingen – met name hevig blozen (het rood worden van de huid) – is het gebruik beperkt gebleven.

Men denkt dat het blozen veroorzaakt wordt doordat cellen in de huid onder invloed van nicotinezuur de stof prostaglandine D₂ (PGD₂) afgeven, waardoor de bloedvaten in de huid zich verwijden.

Laropirant blokkeert de receptoren waaraan PGD₂ gewoonlijk bindt. Wanneer de receptoren geblokkeerd zijn, kan PGD₂ de bloedvaten in de huid niet verwijden en daardoor nemen de frequentie en de intensiteit van het blozen af.

De ene laag van Tredaptive-tabletten bevat laropirant, de andere nicotinezuur. Wanneer de patiënt de tablet inneemt, wordt eerst laropirant in de bloedbaan afgegeven, waardoor de PGD₂-receptoren geblokkeerd worden. Het nicotinezuur, dat het vetgehalte vermindert, komt langzamer vrij uit de andere laag.

Hoe is Tredaptive onderzocht?

De werking van Tredaptive werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Tredaptive is in vier hoofdonderzoeken onderzocht bij patiënten met hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie.

In twee onderzoeken werd gekeken naar de werkzaamheid van Tredaptive waar het gaat om verlaging van het vetgehalte van het bloed. In het eerste onderzoek werd bij in totaal 1 613 patiënten de werkzaamheid van Tredaptive vergeleken met die van alleen nicotinezuur of placebo (een schijnbehandeling) voor wat betreft de verlaging van de concentraties LDL-cholesterol. Ook het blozen werd onderzocht, aan de hand van een speciaal hiervoor samengestelde vragenlijst.

In het tweede onderzoek, waaraan 1 398 patiënten deelnamen, werd de combinatie Tredaptive en simvastatine (een statine) vergeleken met alleen Tredaptive of alleen simvastatine. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de concentraties van LDL-cholesterol in het bloed na 12 weken.

Het derde en het vierde onderzoek hadden betrekking op de werkzaamheid van laropirant bij het verminderen van het blozen als gevolg van nicotinezuur. Bij deze onderzoeken waren in totaal 2 349 patiënten betrokken, die ofwel Tredaptive ofwel nicotinezuur gebruikten. Het blozen werden gemeten aan de hand van voornoemde vragenlijst.

Welke voordelen bleek Tredaptive tijdens de studies te hebben?

Tredaptive verlaagde het LDL-cholesterolgehalte van het bloed. In het eerste onderzoek nam het LDL-cholesterolgehalte 19 % af bij patiënten die Tredaptive gebruikten, tegenover 1 % bij patiënten die een schijnbehandeling hadden gekregen. Uit het tweede onderzoek bleek dat het LDL-cholesterolgehalte sterker daalde wanneer Tredaptive in combinatie met simvastatine werd toegediend (een afname van 48 %), dan wanneer alleen Tredaptive (17 %) of alleen simvastatine (37 %) werd gegeven.

Het blozen als gevolg van nicotinezuur nam af wanneer aan het nicotinezuur laropirant werd toegevoegd. In het eerste en het derde onderzoek maakten patiënten die Tredaptive innamen, minder melding van matig, ernstig of extreem blozen dan patiënten die alleen nicotinezuur kregen. In het vierde onderzoek werd bij patiënten die Tredaptive namen, op minder dagen blozen waargenomen dan bij patiënten die alleen nicotinezuur gebruikten.

Welk risico houdt het gebruik van Tredaptive in?

De meest voorkomende bijwerking van Tredaptive (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) is blozen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Tredaptive.

Tredaptive mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor nicotinezuur, laropirant of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag ook niet worden

gebruikt bij patiënten die leverproblemen of een actieve maagzweer hebben of bij wie sprake is van een slagaderlijke bloeding.

Waarom is Tredaptive goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Tredaptive groter zijn dan de risico's ervan voor de behandeling van dyslipidemie, vooral bij patiënten met gemengde dyslipidemie en bij patiënten met primaire hypercholesterolemie. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Tredaptive.

Overige informatie over Tredaptive:

De Europese Commissie heeft op 3 juli 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Tredaptive verleend aan Merck Sharp & Dohme Ltd.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Tredaptive.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2008.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd