

RELATÓRIO PÚBLICO EUROPEU DE AVALIAÇÃO (EPAR)

TREDAPTIVE

Resumo do EPAR destinado ao público

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR). O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou os estudos realizados, a fim de emitir recomendações sobre as condições de utilização do medicamento.

Se necessitar de informação adicional sobre a sua doença ou o tratamento, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico. Se quiser obter mais informação sobre os fundamentos das recomendações do CHMP, leia a Discussão Científica (também parte do EPAR).

O que é o Tredaptive?

O Tredaptive é um medicamento que contém duas substâncias activas: ácido nicotínico (também conhecido como niacina ou vitamina B₃) e laropiprant. Encontra-se disponível em comprimidos de libertação modificada. “Libertação modificada” significa que as duas substâncias activas são libertadas a taxas diferentes a partir do comprimido, ao longo de algumas horas.

Para que é utilizado o Tredaptive?

O Tredaptive é utilizado em conjunto com dieta e exercício em doentes com dislipidemia (níveis anormalmente elevados de gordura no sangue), em particular “dislipidemia mista combinada” e “hipercolesterolemia primária”. Os doentes com dislipidemia mista combinada apresentam níveis elevados de colesterol LDL (“mau” colesterol) e de triglicéridos (um tipo de gordura) no sangue, e níveis baixos de colesterol HDL (“bom” colesterol). A hipercolesterolemia primária é definida por níveis elevados de colesterol no sangue. “Primária” significa que a hipercolesterolemia não tem qualquer causa identificável.

O Tredaptive é habitualmente administrado em associação com uma estatina (o medicamento padrão utilizado para reduzir o colesterol), quando a eficácia de uma estatina tomada isoladamente não é adequada. O Tredaptive é utilizado isoladamente apenas em doentes que não podem tomar estatinas. O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Tredaptive?

A dose inicial de Tredaptive é de um comprimido uma vez por dia durante quatro semanas, após o que a dose é aumentada para dois comprimidos uma vez por dia. O medicamento é tomado por via oral, com alimentos, à noite ou antes de deitar. Os comprimidos têm de ser engolidos inteiros, não devendo ser divididos, partidos, esmagados ou mastigados.

O uso do Tredaptive não é recomendado em crianças com menos de 18 por não existirem informações sobre a sua segurança e eficácia neste grupo etário. Deve ser utilizado com precaução em doentes com problemas de rins e não deve ser utilizado em doentes que sofrem de doença hepática.

Como funciona o Tredaptive?

As duas substâncias activas do Tredaptive, o ácido nicotínico e o laropiprant, têm diferentes modos de acção.

O ácido nicotínico é uma substância natural que é utilizada, em baixas doses, como vitamina. Em doses mais elevadas, reduz os níveis de gordura no sangue através de um mecanismo ainda não completamente esclarecido. Começou a ser utilizado como medicamento para modificar os níveis de gordura no sangue em meados dos anos 50, mas o seu uso foi limitado devido aos efeitos secundários, em particular o rubor (coloração avermelhada da pele).

Pensa-se que o rubor devido ao ácido nicotínico ocorre devido à libertação de uma substância denominada “prostaglandina D₂” (PGD₂) nas células da pele, que dilata (alarga) os vasos sanguíneos da pele. O laropiprant bloqueia os receptores aos quais a PGD₂ normalmente se liga. Quando os receptores são bloqueados, a PGD₂ não consegue dilatar os vasos sanguíneos da pele, reduzindo a frequência e a intensidade do rubor.

Nos comprimidos Tredaptive, o laropiprant encontra-se numa das camadas, contendo a outra camada ácido nicotínico. Quando o doente toma o comprimido, o laropiprant é libertado em primeiro lugar para a corrente sanguínea, bloqueando os receptores de PGD₂. O ácido nicotínico é libertado mais lentamente, a partir da outra camada, exercendo o seu efeito de modificação das gorduras.

Como foi estudado o Tredaptive?

Os efeitos do Tredaptive foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

O Tredaptive foi estudado em quatro estudos principais em doentes com hipercolesterolemia ou dislipidemia mista.

Dois estudos observaram a eficácia de Tredaptive na modificação dos níveis de gordura no sangue. O primeiro estudo comparou a eficácia do Tredaptive com a de ácido nicotínico isolado ou placebo (um tratamento simulado) na redução dos níveis de colesterol LDL num total de 1613 doentes. Este estudo avaliou também os sintomas de rubor utilizando um questionário especialmente concebido para o efeito.

O segundo estudo comparou a combinação de Tredaptive e sinvastatina (uma estatina) com o Tredaptive isolado ou sinvastatina isolada, em 1398 doentes. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos níveis de colesterol LDL no sangue após 12 semanas.

O terceiro e o quarto estudos avaliaram a eficácia do laropiprant na redução do rubor causado pelo ácido nicotínico. Estes incluíram um total de 2349 doentes que tomaram Tredaptive ou ácido nicotínico. O rubor foi medido utilizando um questionário de avaliação do sintoma rubor.

Qual o benefício demonstrado pelo Tredaptive durante os estudos?

O Tredaptive foi eficaz na redução dos níveis de colesterol LDL no sangue. No primeiro estudo, os níveis de colesterol LDL foram reduzidos em 19% nos doentes que tomaram o Tredaptive, em comparação com 1% nos que receberam placebo. O segundo estudo demonstrou que os níveis de colesterol LDL foram reduzidos em maior grau quando o Tredaptive foi tomado em conjunto com sinvastatina (redução de 48%), em comparação com Tredaptive tomado isoladamente (redução de 17%) ou com sinvastatina tomada isoladamente (redução de 37%).

A adição de laropiprant ao ácido nicotínico reduziu os sintomas de rubor causado pelo ácido nicotínico. No primeiro e no terceiro estudos, menos doentes que tomaram Tredaptive comunicaram a ocorrência de rubor moderado, grave ou extremo, em comparação com os doentes que tomaram ácido nicotínico isoladamente. No quarto estudo, o rubor ocorreu em menos dias nos doentes que tomaram Tredaptive, em comparação com os doentes que tomaram ácido nicotínico isoladamente.

Qual é o risco associado ao Tredaptive?

O efeito secundário mais frequente associado ao Tredaptive (observado em mais de 1 em cada 10 doentes) é o rubor. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Tredaptive, consulte o Folheto Informativo.

O Tredaptive não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) ao ácido nicotínico ou a qualquer outro componente do medicamento. Também não deve ser utilizado em doentes com doença hepática, com uma úlcera activa no estômago ou com uma hemorragia arterial.

Por que foi aprovado o Tredaptive?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios do Tredaptive são superiores aos seus riscos no tratamento de dislipidemia, em particular nos doentes com

dislipidemia mista combinada e em doentes com hipercolesterolemia primária. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Tredaptive.

Outras informações sobre o Tredaptive

Em 3 de Julho de 2008, a Comissão Europeia concedeu à Merck Sharp & Dohme Ltd. uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Tredaptive.

O EPAR completo sobre o Tredaptive pode ser consultado [aqui](#).

Este resumo foi actualizado pela última vez em 05-2008.