

OFFENTLIGT EUROPEISKT UTREDNINGSPROTOKOLL (EPAR)**TREDAPTIVE****Sammanfattning av EPAR för allmänheten**

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR). Det förklarar hur Kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt de studier som gjorts och hur den kommit fram till sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas. Vill du ha mer information om sjukdomen eller behandlingen kan du läsa bipackseden (ingår också i EPAR) eller kontakta din läkare eller ditt apotek. Läs de vetenskapliga slutsatserna (ingår också i EPAR) om du vill ha mer information om vad CHMP bygger sina rekommendationer på.

Vad är Tredaptive?

Tredaptive är ett läkemedel som innehåller två aktiva substanser: nikotinsyra (som också kallas niacin eller vitamin B₃) och laropiprant. Det finns som tabletter med modifierad frisättning. Modifierad frisättning innebär att de båda aktiva substanserna frisätts med olika hastighet från tabletten under loppet av några timmar.

Vad används Tredaptive till?

Tredaptive används som komplement till kost och motion hos patienter med dyslipidemi (onormalt höga blodfetter), särskilt patienter med kombinerad dyslipidemi och med primär hypokolesterolemi. Patienter med kombinerad dyslipidemi har hög halt av "skadligt" LDL-kolesterol och triglycerider (en typ av fett) och låg halt av "nyttigt" HDL-kolesterol i blodet. Primär hyperkolesterolemi innebär att kolesterolhalten i blodet är hög. "Primär" innebär att orsaken till hyperkolesterolemi inte går att identifiera.

Tredaptive ges normalt tillsammans med en statin (standardläkemedlet för att sänka blodkolesterolen) när effekten av enbart statin inte räcker. Patienter som inte kan ta statiner får enbart Tredaptive. Läkemedlet är receptbelagt.

Hur används Tredaptive?

Startdosen av Tredaptive är en tablett en gång dagligen i fyra veckor, varefter dosen ökas till två tabletter dagligen. Det tas via munnen, tillsammans med mat, på kvällen eller före sänggåendet. Tabletterna ska sväljas hela och får inte delas, brytas sönder, krossas eller tuggas.

Tredaptive rekommenderas inte för barn under 18 års ålder eftersom uppgifter om säkerhet och effekt saknas för denna grupp. Läkemedlet ska användas med försiktighet av patienter som har njurproblem och ska inte användas av patienter med leverproblem.

Hur verkar Tredaptive?

De två aktiva substanserna i Tredaptive, nikotinsyra och laropiprant, har olika verkningsätt.

Nikotinsyra är ett naturligt förekommande ämne som används i låga doser som vitamin. I högre doser sänker nikotinsyra fetthalten i blodet genom en mekanism som inte är helt klarlagd. Det användes för första gången som läkemedel för att påverka blodfetthalten i mitten av 1950-talet, men användningen har varit begränsad på grund av biverkningarna, särskilt i form av blodvallningar (flush).

Man tror att de blodvallningar nikotinsyra kan ge beror på att ett ämne som kallas prostaglandin D₂ (PGD₂) frisätts från hudcellerna och gör att blodkärlen i huden vidgar sig. Laropiprant blockerar de

receptorer till vilka PGD₂ normalt binder. När receptorerna är blockerade kan PGD₂ inte vidga blodkärlen i huden, vilket innebär att blodvallningar inträffar mindre ofta och blir mindre intensiva. I Tredaptive-tabletterna finns laropiprant i ett av skikten och nikotinsyra i det andra. När patienten tar tabletten frisätts först laropiprant till blodcirkulationen och blockerar PGD₂-receptorerna. Nikotinsyran frisätts långsammare från det andra skiktet och har den avsedda effekten på blodfetthalten.

Hur har Tredaptives effekt undersökts?

Effekterna av Tredaptive prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Tredaptive undersöktes i fyra huvudstudier med patienter med hyperkolesterolemi eller kombinerad dyslipidemi.

I två studier undersöktes Tredaptives effekt på blodfetthalten. I den första studien jämfördes Tredaptives LDL-kolesterolsänkande effekt med effekten av enbart nikotinsyra och med effekten av placebo (en överksam behandling) hos sammanlagt 1 613 patienter. I studien kartlade man också blodvallningssymtomen med hjälp av ett specialdesignat frågeformulär.

I den andra studien jämfördes kombinationen Tredaptive och simvastatin (en statin) med Tredaptive enbart och simvastatin enbart hos 1 398 patienter. Huvudeffektmåttet var förändringen av LDL-kolesterolhalten i blodet efter 12 veckor.

I den tredje och den fjärde studien undersöktes i hur hög grad laropiprant minskade de blodvallningar som orsakas av nikotinsyra. Sammanlagt 2 349 patienter som tog antingen Tredaptive eller nikotinsyra deltog i dessa studier. Blodvallningarna mättes med frågeformuläret om blodvallningssymtom.

Vilken nytta har Tredaptive visat vid studierna?

Tredaptive sänkte LDL-kolesterolhalten i blodet. I den första studien sänktes LDL-kolesterolet med 19 % hos patienter som fick Tredaptive jämfört med 1 % hos dem som fick placebo. Den andra studien visade att LDL-kolesterolet minskade ytterligare när Tredaptive togs tillsammans med simvastatin (48 % minskning) jämfört med Tredaptive enbart (17 % minskning) eller simvastatin enbart (37 % minskning).

Tillägg av laropiprant till nikotinsyra minskade blodvallningssymtomen av nikotinsyra. I den första och den tredje studien rapporterade färre av de patienter som tog Tredaptive måttliga, svåra eller mycket svåra blodvallningssymtom än de som tog enbart nikotinsyra. I den fjärde studien var de dagar då blodvallningar uppträdde färre hos patienter som tog Tredaptive än hos dem som tog enbart nikotinsyra.

Vilka är riskerna med Tredaptive?

Den vanligaste biverkningen av Tredaptive (uppträder hos fler än 1 patient av 10) är blodvallningar. Förteckningen över samtliga biverkningar som rapporterats för Tredaptive finns i bipacksedeln. Tredaptive ska inte användas av personer som kan vara överkänsliga (allergiska) mot nikotinsyra, laropiprant eller något annat innehållsämne. Det ska inte heller ges till patienter som har leverproblem, aktivt magsår eller blödning från en artär.

Varför har Tredaptive godkänts?

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att fördelarna med Tredaptive är större än riskerna vid behandling av dyslipidemi, särskilt hos patienter med kombinerad dyslipidemi och hos patienter med primär hyperkolesterolemi. Kommittén rekommenderade att Tredaptive skulle godkännas för försäljning.

Mer information om Tredaptive:

Den 3 juli 2008 beviljade Europeiska kommissionen Merck Sharp & Dome ett godkännande för försäljning av Tredaptive som gäller i hela Europeiska unionen.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) finns i sin helhet [här](#).

Denna sammanfattning aktualiserades senast 05-2008.