

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

04 januari 2013

**Aanbeveling om geen nieuwe patiënten op te starten met TREDAPTIVE (nicotinezuur / laropirant, MSD) in het kader van de cardiovasculaire resultaten van de HPS2-THRIVE studie die het primair eindpunt niet heeft behaald.**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

MSD wenst u te informeren over de nieuwe gegevens en aanbevelingen met betrekking tot TREDAPTIVE:

**Samenvatting:**

- De HPS2-THRIVE studie (Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events) met TREDAPTIVE (nicotinezuur / laropirant, MSD) tabletten met gereguleerde afgifte, heeft het primair eindpunt m.b.t. daling van majeure cardiovasculaire voorvallen niet behaald. Deze voorvallen omvatten de combinatie van coronaire overlijdens, niet-fatale hartaanvallen, beroertes of revascularisaties.
- In de studie heeft het toevoegen van TREDAPTIVE aan de statine behandeling niet geleid tot verdere daling van het risico op majeure cardiovasculaire voorvallen.
- Er was een statistisch significante stijging van de incidentie van bepaalde types van niet-fatale ernstige bijwerkingen in de groep behandeld met TREDAPTIVE en statine in vergelijking met de groep die behandeld werd met statine zonder TREDAPTIVE. Preliminair analyses suggereren dat deze bijwerkingen binnen de volgende grote categorieën vallen: bloed- en lymfestelsel, gastro-intestinaal, infecties, metabolisme, skeletspierstelsel, respiratoir en huid. Bijkomende analyses zijn gaande om de bijwerkingen in deze categorieën beter te begrijpen.
- Het onafhankelijk onderzoeksteam aan de Oxford Universiteit voert bijkomende analyses uit, alsook regionale analyses, om de resultaten beter te begrijpen.
- Op basis van de huidige kennis van deze nieuwe gegevens en totdat de bijkomende analyses voltooid zijn, zouden de artsen geen nieuwe patiënten mogen opstarten met TREDAPTIVE.

MSD zal verder samenwerken met het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) en andere regelgevende instanties en zal nieuwe informatie ter beschikking stellen van de gezondheidszorgbeoefenaars.

De informatie in deze communicatie werd goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en door het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

## **Verdere informatie over de veiligheid en de aanbevelingen**

TREDAPTIVE is aangewezen voor de behandeling van dyslipidemie, in het bijzonder bij patiënten met gecombineerde gemengde dyslipidemie (gekenmerkt door verhoogde concentraties LDL-C en TG en lage HDL-C gehalten) en bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (heterozygoot familiaal en niet-familiaal).

TREDAPTIVE wordt gebruikt in combinatie met HMG-CoA-reductaseremmers (statines), wanneer het cholesterolverlagend effect van HMG-CoA-reductaseremmers in monotherapie onvoldoende is.

Het kan enkel worden gebruikt als monotherapie bij patiënten voor wie HMG-CoA-reductaseremmers ongeschikt zijn of niet verdragen worden. Dieet en andere niet-farmacologische behandelingen (b.v. beweging, gewichtsverlies) zouden verdergezet moeten worden tijdens de behandeling met TREDAPTIVE.

De HPS2-THRIVE studie werd ontworpen om het effect van TREDAPTIVE te beoordelen op een samengesteld eindpunt van majeure cardiovasculaire voorvallen. HPS2-THRIVE vergeleek de behandeling met geregleerde afgifte van nicotinezuur en laropirant plus een statine versus de behandeling met enkel een statine. In de studie werden 25.673 patiënten opgenomen waarvan een hoog risico op cardiovasculaire voorvallen vermoed werd. Van deze patiënten waren er 14.741 afkomstig uit Europa (Verenigd Koninkrijk en Scandinavië) en 10.932 uit China. Patiënten werden gevolgd gedurende een periode van gemiddeld 3,9 jaar. Zoals hierboven vermeld, heeft de studie het primaire eindpunt niet behaald. De studie werd niet ontworpen om rechtstreeks de afzonderlijke effecten te beoordelen noch van de geregleerde afgifte van nicotinezuur noch van laropirant.

Bovendien was er een statistisch significante toename van de incidentie van bepaalde types niet-fatale ernstige bijwerkingen in de groep die met TREDAPTIVE behandeld werd, vergeleken met de statinegroep. Preliminare analyses suggereren dat deze bijwerkingen binnen de volgende grote categorieën vallen: bloed- en lymfestelsel, gastro-intestinaal, infecties, metabolisme, skeletspierstelsel, respiratoir en huid. Bijkomende analyses zijn gaande om de bijwerkingen in deze categorieën beter te begrijpen.

Op basis van de huidige kennis van deze nieuwe gegevens en totdat bijkomende analyses voltooid zijn:

- Artsen zouden geen nieuwe patiënten met TREDAPTIVE mogen opstarten.

- Voor patiënten die momenteel TREDAPTIVE gebruiken, is het niet nodig de behandeling met TREDAPTIVE op dit moment te stoppen.

Patiënten dienen te overleggen met hun arts bij hun volgende afspraak.

MSD zet zich in voor een nauwe samenwerking met het onafhankelijk onderzoeksteam aan de Universiteit van Oxford en de regelgevende instanties om een beter inzicht te krijgen in deze resultaten en volgende stappen te bepalen. We zullen ook alles in het werk stellen om bijkomende informatie te delen met gezondheidsbeoefenaars.

### **Melden van bijwerkingen**

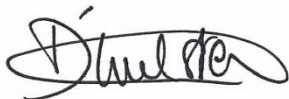
De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Tredaptive te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "**papieren gele fiche**" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens gemeld worden aan MSD per fax op het nummer 02/375.13.01 of per e-mail naar: [dpoc\\_belux@merck.com](mailto:dpoc_belux@merck.com).

### **Bijkomende informatie**

Als u vragen hebt of aanvullende informatie nodig hebt, kan u contact opnemen met de dienst Medical Information via [dpoc\\_belux@merck.com](mailto:dpoc_belux@merck.com).

Hoogachtend,



Danny D'Hulster  
Medisch Directeur  
MSD Belgium SPRL

Bijlage: Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) van TREDAPTIVE