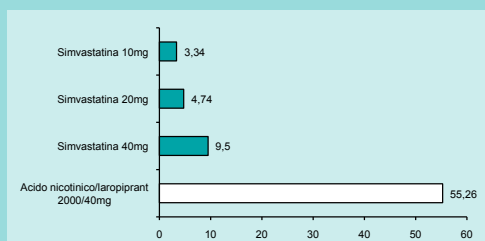


ÁCIDO NICOTÍNICO/LAROPIPRANT

- ✓ **Ácido nicotínico/laropirant** está indicado en pacientes con hiperlipedemia mixta o hipercolesterolemia primaria en asociación con estatinas y en monoterapia solo si están contraindicadas las estatinas.
- ✓ Los datos de eficacia se basan en dos ensayos clínicos, en los que se mostró una reducción en los valores de LDL-c.
- ✓ No hay ensayos comparativos frente a fármacos activos en monoterapia. En asociación, los resultados de un único ensayo no permiten conocer si la eficacia de añadir una estatina a la asociación ácido nicotínico/laropirant es menor, igual o superior a incrementar la estatina a las dosis terapéuticas máximas recomendadas según el riesgo concreto del paciente.
- ✓ No se dispone de datos de eficacia de reducción de morbimortalidad del ácido nicotínico/laropirant.
- ✓ A pesar de que se haya descrito una reducción de los sofocos causados por ácido nicotínico al asociar laropirant, estos siguen siendo más frecuentes que con simvastatina sola.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲ **Tredaptive®** (Merck Sharp and Dohme LTD)
 1000/20 mg 28 comp. lib. modificada (25,79€)
 1000/20 mg 56 comp. lib. modificada (51,58€)
 Contiene lactosa

Dispensación con receta médica
 Comercializado en julio 2009
 Evaluado en agosto 2009

[-]	0	1	2	3	4	[+]
	NO VALORABLE INFORMACIÓN INSUFICIENTE	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO	APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA	

La asociación ácido nicotínico de liberación modificada/laropirant no ha demostrado aportar ventajas a largo plazo en términos de eficacia y seguridad frente a los tratamientos considerados de elección.

INDICACIONES¹

Ácido nicotínico de liberación modificada (LM)/laropirant está indicado para el tratamiento de la dislipemia, especialmente en los pacientes con dislipemia combinada mixta (caracterizada por unas concentraciones elevadas de colesterol LDL y de triglicéridos y por unas concentraciones bajas de colesterol HDL) y en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar o no familiar).

Ácido nicotínico LM/laropirant debe usarse en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) cuando el efecto hipocolesteremiante conseguido con las estatinas en monoterapia es insuficiente. Sólo puede usarse en monoterapia en pacientes en los que las estatinas no son toleradas o

no están indicadas. Durante el tratamiento con ácido nicotínico LM/laropirant debe seguirse una dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p.ej., ejercicio, reducción de peso).

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Ácido nicotínico inhibe la liberación de ácidos grasos libres (AGL) del tejido adiposo así como la lipogénesis de novo o la esterificación de ácidos grasos a TG en el hígado.

Los sofocos inducidos por el ácido nicotínico están mediados principalmente por la liberación de prostaglandina D2 (PGD2) en la piel que actúa a través de los receptores DP1. Laropirant es un antagonista potente y selectivo de los receptores DP1. No cabe esperar que laropirant inhiba la producción de

prostaglandinas. Laropirant también tiene afinidad por los receptores del tromboxano A2.

POSOLOGÍA¹

Dosis inicial: un comprimido (una vez al día).

Después de 4 semanas la dosis de mantenimiento es de dos comprimidos una vez al día. Si se deja de tomar ácido nicotínico LM/laropirant durante 7 o más días consecutivos, el tratamiento debe reanudarse a la dosis inicial durante 1 semana antes de pasar a la dosis de mantenimiento.

Los comprimidos deben ingerirse una vez al día enteros, junto con alimentos, por la noche o a la hora de acostarse. Para reducir la posibilidad de presentar sofocos, no deben tomarse bebidas alcohólicas ni

bebidas calientes cuando se ingiera el medicamento.

EFICACIA CLÍNICA

Los datos de eficacia^{5,6} de ácido nicotínico LM/laropirant en pacientes con hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia mixta proceden de dos ensayos clínicos de 24 y 12 semanas de duración.

La variable principal de los dos ensayos fue la eficacia en la reducción de los valores de LDL-c. Ambos ensayos mostraron una reducción de los niveles plasmáticos de LDL-c.

En el primer ensayo⁵, se comparaba el ácido nicotínico LM/laropirant frente al ácido nicotínico LM y placebo. Se mostró una reducción significativa del LDL-c de la asociación de -18,9% (IC 95% de -21,0 a -16,8) frente al grupo placebo -0,5 % (IC 95% de -3,3 a 2,4).

En el segundo ensayo⁶, donde se comparaba la asociación de ácido nicotínico LM/laropirant con dosis variables de simvastatina frente a ambas monoterapias, se mostró que la diferencia en la reducción del LDL-c fue significativa para la asociación de ácido nicotínico LM/laropirant + simvastatina tanto frente al ácido nicotínico LM/laropirant (-30,9%; IC 95% de -34,4 a -27,3), como frente al análisis conjunto de las diferentes dosis de simvastatina (-10,8%; IC 95% de -13,2 a -8,4). Una limitación de este estudio es el no disponerse de los resultados de las diferentes dosis de simvastatina en monoterapia, ni de los datos comparativos entre la asociación ácido nicotínico LM + laropirant y la simvastatina.

SEGURIDAD^{1,2}

Reacciones adversas

En el informe de la EMEA se publican los resultados del análisis agrupado de cuatro ensayos clínicos controlados con fármaco o con placebo relativos a la incidencia de sofocos medidos mediante la escala "Global Flushing Severe Score" (GFSS) en el que se muestra que los porcentajes de abandonos por un síntoma relacionado con los sofocos (enrojecimiento, calor, prurito y hormigueo) fueron del 7,2, 16,6 y 0,4% entre los que recibieron la asociación de ácido nicotínico LM/laropirant, ácido nicotínico (formulaciones de liberación prolongada agrupadas) o placebo/simvastatina, respectivamente.

Se han descrito incrementos de las transaminasas (valores de AST y/o ALT ≥ 3 veces los valores normales) en un 1,0% en los pacientes tratados con ácido nicotínico LM/laropirant con o sin estatina. Estos aumentos fueron generalmente asintomáticos y volvieron a los valores basales tanto si se suspendía como si se continuaba el tratamiento.

Se han observado incrementos clínicamente relevantes de la CPK (valores ≥ 10 X LSN) en el 0,3% de los pacientes tratados con ácido nicotínico LM/laropirant con o sin una estatina.

Se han notificado elevaciones de la glucosa en ayunas (incremento medio de aproximadamente 4 mg/dl), y en los pacientes diabéticos se observó un aumento medio de la HbA1c del 0,2%.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad a la lactosa.
Disfunción hepática importante o inexplicable.
Úlcera péptica activa.
Sangrado arterial.

Precauciones de empleo¹

Se han notificado casos de toxicidad hepática grave, como necrosis hepática fulminante en pacientes que pasaron de tomar ácido nicotínico de liberación inmediata a tomar productos de ácido nicotínico de liberación prolongada en dosis equivalentes.

Precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y en los que tienen antecedentes de hepatopatías.

Monitorizar la función hepática antes de iniciar el tratamiento, cada 6 a 12 semanas durante el primer año y periódicamente en los años siguientes.

Monitorizar la concentración de creatinina cinasa si aparece dolor muscular, debilidad o calambres.

Precaución en pacientes con gota o con predisposición a ello.

Utilización en grupos especiales.

Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

No utilizar en embarazo y lactancia, ni tampoco en niños.

Nota: Para completar información sobre seguridad consultar ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Para el ácido nicotínico en monoterapia de liberación no retardada, disponemos de datos de eficacia en la reducción de la incidencia de infartos de miocardio (IM) recurrentes no mortales en pacientes con antecedentes de IM.

Diversos estudios, con limitaciones metodológicas del ácido nicotínico en monoterapia o en combinación con otros fármacos (resinas o estatinas) han mostrado cierto efecto favorable sobre la aterosclerosis, frenando su evolución y, en algunos casos, logrando la regresión de las lesiones, y sobre la incidencia de complicaciones cardiovasculares, establecidas como variables secundarias.

Sin embargo, no se dispone de datos de eficacia de reducción de morbimortalidad del ácido nicotínico de liberación modificada/laropirant frente a placebo, o ácido nicotínico, estatinas, o fibratos en pacientes con dislipemia combinada mixta o hipercolesterolemia primaria.

Además, aunque la asociación de laropirant al ácido nicotínico LM reduce los sofocos asociados al ácido nicotínico, y se ha descrito en un único ensayo clínico una reducción superior del LDL-c al asociar el tratamiento a una estatina (a diferentes dosis), dado que no se dispone de datos comparados frente a dosis altas de estatinas, ni a combinaciones de tratamientos considerados de referencia, se recomienda seguir utilizando los tratamientos de primera línea para estos pacientes (estatinas o fibratos), por disponerse de más datos de eficacia y seguridad a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el **Informe de Evaluación de Ácido nicotínico/laropirant**: www.aragon.es (Departamento/Dpto. Salud y Consumo/ Servicio Aragonés de Salud/ Información al profesional/ Publicaciones/Información medicamentos).

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.^ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.^ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escribano, María Elfaú, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.^ª Jesús Lallana, M.^ª Belén Pina.



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.