

INFORME DE EVALUACIÓN ÁCIDO NICOTÍNICO+ LAROPIPRANT

NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

Principio activo:	ÁCIDO NICOTÍNICO+LAROPIPRANT® (LM Merck Sharp & Dome)
Nombre comercial:	Tredaptive 1.000/20 mg. comp. liberación modificada
Fármacos comparadores:	Ácido nicotínico LM, simvastatina
Fecha de evaluación:	
Procedimiento y fecha de autorización:	Julio 2008

INDICACIONES APROBADAS:¹

Tredaptive está indicado para el tratamiento de la dislipidemia, especialmente en los pacientes con dislipidemia 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).

Tredaptive debe usarse en los pacientes en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) cuando el efecto hipocolesteremiante conseguido con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en monoterapia es insuficiente. Sólo puede usarse en monoterapia en pacientes en los que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa no son tolerados o no están indicados. Durante el tratamiento con Tredaptive debe seguirse una dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p.ej., ejercicio, reducción de peso).

MECANISMO DE ACCIÓN:¹

Mecanismo de acción del ácido nicotínico

Los mecanismos por los cuales el ácido nicotínico modifica el perfil lipídico en el plasma no se conocen completamente. El ácido nicotínico inhibe la liberación de ácidos grasos libres (AGL) del tejido adiposo, lo que podría contribuir a las reducciones de las concentraciones plasmáticas de C-LDL, CT, C-VLDL, apo B, TG y Lp(a), así como a los incrementos del C-HDL y la apo A-I, todos los cuales se asocian a un menor riesgo cardiovascular. También inhibe la lipogénesis *de novo* o la esterificación de ácidos grasos a TG en el hígado.

Mecanismo de acción del laropipran

Los sofocos inducidos por el ácido nicotínico están mediados principalmente por la liberación de prostaglandina D₂ (PGD₂) en la piel. Estudios genéticos y farmacológicos realizados en modelos animales han aportado pruebas de que la PGD₂, que actúa a través de los DP₁ (uno de los dos subtipos de receptores de la PGD₂),

desempeña una función clave en los sofocos inducidos por el ácido nicotínico. Laropiprant es un antagonista potente y selectivo de los DP₁. No cabe esperar que laropiprant inhiba la producción de prostaglandinas.

DATOS FARMACOCINÉTICOS : ¹

Ácido nicotínico

Absorción: La biodisponibilidad con o sin alimentos del ácido nicotínico de liberación modificada (LM) cuando se administra conjuntamente con laropipran, es del 72%, no modificándose cuando se toma junto con una comida rica en grasas. El ácido nicotínico alcanza la concentración plasmática máxima a las 4 horas de su administración.

Distribución: Menos del 20 % del ácido nicotínico está unido a las proteínas del suero.

Metabolismo: el ácido nicotínico sufre un metabolismo de primer paso extenso a través de dos vías metabólicas que dependen de la dosis y de la velocidad de absorción. La primera vía da lugar a la formación de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida. En la segunda vía, la glicina se conjuga con el ácido nicotínico para formar ácido nicotinúrico (NUA). La primera vía es la que predomina con dosis bajas o con velocidades de absorción bajas de ácido nicotínico. Con dosis altas o velocidades de absorción altas, la vía del NAD se satura y un porcentaje mayor de la dosis oral llega a la corriente sanguínea sin modificar en forma de ácido nicotínico.

Eliminación: el ácido nicotínico se excreta predominantemente por la orina en forma de metabolitos.

Laropiprant

Absorción: La biodisponibilidad del laropipran, cuando se administra conjuntamente con ácido nicotínico LM y junto con alimentos, es del 71%. El laropipran alcanza la concentración plasmática máxima, a la hora de su administración.

Distribución: laropiprant se une en un elevado porcentaje (> 99 %) a las proteínas plasmáticas y el grado de unión es independiente de la concentración. Laropiprant atraviesa la placenta en ratas y conejos.

Metabolismo: laropiprant es metabolizado principalmente por acil-glucuronidación y en menor medida por metabolismo oxidativo; luego el glucurónido se excreta por las heces (a través de la bilis) y por la orina. Laropiprant y su conjugado glucurónido acilo son los principales compuestos circulantes en el plasma humano.

Eliminación: laropiprant se elimina principalmente por acil-glucuronidación y luego el glucurónido se excreta por las heces (a través de la bilis) y por la orina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN : ¹

La dosis inicial es de un comprimido (1.000 mg de ácido nicotínico y 20 mg de laropiprant) una vez al día. Después de cuatro semanas, se recomienda que los pacientes empiecen a tomar la dosis de mantenimiento de 2.000 mg/40 mg en forma de dos comprimidos (1.000 mg/20 mg cada uno) una vez al día. No se han estudiado dosis diarias superiores a 2.000 mg/40 mg, por lo que no se recomiendan.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, junto con alimentos, por la noche o a la hora de acostarse. Para mantener las propiedades de LM, no hay que partir, romper, machacar o masticar el comprimido antes de ingerirlo. Para reducir la posibilidad de presentar sofocos, no deben tomarse bebidas alcohólicas ni bebidas calientes cuando se ingiera el medicamento.

Si se deja de tomar Tredaptive durante menos de 7 días consecutivos, los pacientes pueden reanudar el tratamiento con la última dosis administrada. Si se deja de tomar Tredaptive durante 7 o más días consecutivos, el tratamiento debe reanudarse a la dosis de 1.000 mg/20 mg durante 1 semana antes de pasar a la dosis de mantenimiento de 2.000 mg/40 mg.

Los pacientes que estén tomando un medicamento de liberación prolongada que contenga menos de 2.000 mg de ácido nicotínico y cambien a Tredaptive, deben iniciar el tratamiento en la dosis inicial de 1.000 mg/20 mg y después de cuatro semanas pasar a recibir la dosis de mantenimiento de 2.000 mg/40 mg.

Los pacientes que estén tomando un medicamento de liberación prolongada con 2.000 mg o más de ácido nicotínico y cambien a Tredaptive, pueden iniciar el tratamiento con Tredaptive en la dosis de 2.000 mg/40 mg.

Los pacientes que estén tomando un medicamento de liberación inmediata con ácido nicotínico y cambien a Tredaptive, deben iniciar el tratamiento en la dosis de 1.000 mg/20 mg y después de cuatro semanas pasar a recibir la dosis de mantenimiento de 2.000 mg/40 mg.

DATOS DE EFICACIA CLÍNICA: ²

No hay datos de eficacia de morbimortalidad del Ácido nicotínico de LM + laropirant, solo o comparados frente ácido nicotínico, estatinas, o fibratos, en pacientes con dislipémia.

Los datos de eficacia no han sido publicados en su totalidad, y provienen de la documentación presentada para autorización a la EMEA (doc ref.: EMEA/348364/2008).

Se dispone de datos de 4 ensayos clínicos de eficacia del ácido nicotínico de LM + laropirant (P020-02, P022-02, P023-00 y p054-00), de 8 a 24 semanas de duración, en pacientes con hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia mixta, realizados en un número de pacientes de: n=1613, 1398, 899 y 1451 respectivamente).

En tres de estos ensayos clínicos, se ha comparado ácido nicotínico de LM + laropirant, frente a ácido nicotínico de LM dos de los cuales, también tenían una rama de comparación frente a placebo), y el cuarto ensayo se realizó frente a simvastatina.

La variable principal de los ensayos fue o bien la eficacia en la reducción de los valores de perfil lipídico (P020-02, P022-02), o bien la eficacia en la reducción de los sofocos asociados al ácido nicotínico evaluado por la "Global Flushing Severe Score" (GFSS) (P020-02, P023-00 y p054-00).

Las características de los pacientes incluidos fueron: hombres y mujeres de 18 a 80 años, con hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia mixta si los triglicéridos no eran \leq a 350 mg/dL (\leq a 500 mg/dL, en P023-00 y p054-00). Se excluyeron los pacientes con diabetes tipo I y tipo II de nuevo diagnóstico, o que presentaran controles inadecuados de las glicemias o cambios recientes en la medicación.

Estudio P020-02 (n=1.613)

Ensayo clínico randomizado, doble ciego, comparado con placebo de 24 semanas de duración, en el que compara ácido nicotínico de LM + laropirant frente a ácido nicotínico de LM o placebo en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta

Tras una período de *running* de 4 semanas con placebo, los pacientes recibieron ácido nicotínico de LM 1g + laropirant 20 mg o ácido nicotínico de LM 1g o placebo durante 4 semanas, doblándose las dosis de la quinta a la semana veinticuatro. Los objetivos principales fueron: la reducción del perfil lipídico del ácido nicotínico/laropirant con o sin uso de estatinas frente al placebo y el efecto de reducción de los sofocos.

En relación a la variable de reducción del perfil lipídico, se mostro una reducción significativa del LDL-C del ácido nicotínico de LM/laropirant comparado con placebo del -18,9 (-21,0. -16,8) y -0,5 (-3,3,2,4) respectivamente, diferencia de -18,4 (-21,4.-15,4), diferencia que se mantenía al analizar la cohorte de los pacientes que no se trataban concomitantemente con una estatina: reducción del LDL-C de -20,8 (-24,6.-17,0) para el grupo de ácido nicotínico de LM+laropirant, -3,5 (-8,1,1,2) para el placebo, y diferencia entre ambos de -17,4 (-21,5 a -13,2). En el informe de la EMEA, no se muestran los datos de reducción de LDL-C para la rama de solo ácido nicotínico de LM.

El efecto sobre los sofocos, se medió como el máximo de GFSS categorizado como no sofocos, medio, moderado o grave a la semana de tratamiento. Los pacientes en tratamiento con ácido nicotínico + laropirant, presentaron menos episodios por semana de sofocos considerados como moderados o graves (GFSS \geq 4), frente a los pacientes que recibieron ácido nicotínico. 13,7% i 33% respectivamente.

Estudio P023.00 (n=899)

Ensayo clínico randomizado doble ciego de 8 semanas de *running* con fármaco activo de 1 tableta de ácido nicotínico 1g + laropipran 20 mg por las noches con las comidas las primeras 4 semanas, seguido de 2 tabletas las siguientes cuatro semanas, seguido de la aleatorización del tratamiento a tres ramas de tratamiento durante 2 semanas: a) seguir con la pauta del *running*, b) tras 5 días sin medicación, ácido nicotínico de LM 2g y C) tras 5 días sin medicación, ácido nicotínico de LM 2g + laropipran 40 mg.

La variable principal de GFSS máxima categorizada en no/moderada, severa o extrema, evaluada durante siete días, tras 5 días de no tratamiento, fue significativamente inferior con el ácido nicotínico de LM +laropipran frente a ácido nicotínico en monoterapia. La diferencia fue de -0,6 (p=0,005).

El estudio P054.00 (n=1451)

Ensayo clínico randomizado, doble ciego de 16 semanas de duración, tras una fase de *runing* de 2 semanas con placebo, los pacientes fueron randomizados a ácido nicotínico de LM 1g + laropipran, durante 4 semanas, doblando la dosis durante las doce semanas siguientes, frente a ácido nicotínico de LM de 0,5g durante las 4 primeras semanas, incrementando cada 4 semanas en 0,5 g hasta alcanzar la dosis de 2g hasta la semana 12.

La variable principal eran los días por semana con síntomas moderados o graves de la escala GFSS de ≥ 4 durante el periodo de tratamiento, el número de pacientes con puntuaciones en GFSS ≥ 4 , fue de n=722 y n=727, para ácido nicotínico de LM 1g + laropipran, y ácido nicotínico respectivamente (p<0,001).

Estudio P022.02 (n=1398)

Ensayo clínico randomizado doble ciego, de 12 semanas de duración, en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta, en el que se comparan 7 ramas de tratamiento: ácido nicotínico de LM 1g + laropipran + 10, 20 o 30 mg de simvastatina, frente a ácido nicotínico de LM 1g + laropipran solo, o tres dosis de simvastatina de 10,20 y 40 mg. Todas las dosis de todos los fármacos se doblan a partir de la semana 4 hasta la 12, excepto las 2 ramas de tratamiento con dosis de simvastatina iniciadas a 40 mg.

El objetivo principal era la reducción del porcentaje del LDL-c a las 12 semanas. Se observó una reducción significativa del LDL-c favorable a la asociación de ácido nicotínico de LM 1g + laropipran con simvastatina (-47.9 [-50.0.-45.8]), frente a ácido nicotínico de LM 1g + laropipran (-17.0 [-20.3.-13.69]), o a la simvastatina sola (-37.0 [-39.1.-35.0]). La diferencia en la reducción del LDL-c fue significativa para la asociación de ácido nicotínico de LM 1g + laropipran con simvastatina tanto frente al ácido nicotínico de LM 1g + laropipran (-30,9 [-34.4.-27.3]), como frente a simvastatina (-10.8 [-13.2.-8.4]).

Análisis conjunto de los ensayos P020-02, P022-02, P023-00 y p054-00:

La reducción en los síntomas de sofocos favorable al ácido nicotínico de LM 1g + laropipran, frente al ácido nicotínico fue consistente con los resultados de los ensayos individuales. No se observaron diferencias en función del género, la edad, las cifras basales de LDLc, HDL-c o TG, o en población con diabetes.

DATOS DE SEGURIDAD: ^{1,2}

Reacciones adversas

Más de 2.500 pacientes (resultados publicados en la EMEA, del análisis agrupado de cuatro ensayos clínicos controlados con fármaco o placebo), recibieron Tredaptive en monoterapia o en combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Las reacciones adversas fueron habitualmente leves y pasajeras.

Los sofocos fueron el efecto adverso más frecuente (12,3 %). En estos ensayos, los porcentajes de pacientes que se retiraron por un síntoma relacionado con los sofocos (enrojecimiento, calor, prurito y hormigueo) y que recibieron Tredaptive, ácido nicotínico (formulaciones de liberación prolongada agrupadas) o placebo/simvastatina en combinación, fueron del 7,2 %, 16,6 % y 0,4 % respectivamente. Las retiradas por otras reacciones adversas específicas en los pacientes que recibieron Tredaptive fueron infrecuentes (< 1 %).

Se ha notificado reacciones de hipersensibilidad (en < 1 % de los pacientes), como: angioedema, prurito, eritema, parestesia, pérdida de la conciencia, vómitos, urticaria, sofocos, disnea, náuseas, incontinencia urinaria y fecal, sudor frío, temblores, escalofríos, aumento de la presión arterial, hinchazón de los labios, sensación de quemazón, erupción farmacológica, artralgia, hinchazón de las piernas y taquicardia.

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

Se han observado incrementos clínicamente relevantes de la CK (valores \geq 10 X LSN) en el 0,3 % de los pacientes tratados con Tredaptive 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 %.

Otros valores analíticos anormales notificados fueron aumentos de la LDH, el ácido úrico (cambio medio desde el inicio de +14,7 %), la bilirrubina total, la amilasa, reducciones del fósforo y de los recuentos de plaquetas (cambio medio desde el inicio de -14,0 %).

Reacciones adversas relacionadas con el ácido nicotínico

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con el ácido nicotínico se han observado en ensayos clínicos o en la experiencia post-comercialización con otros medicamentos con ácido nicotínico con una frecuencia desconocida o en ensayos clínicos con Tredaptive (o el componente ácido nicotínico de Tredaptive) en < 1 % de los pacientes tratados:

Trastornos cardíacos: Fibrilación auricular y otras arritmias cardíacas, palpitaciones, taquicardia.

Trastornos del sistema nervioso: Migraña, síncope.

Trastornos oculares: Edema macular cistoide, ambliopía tóxica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediasínicos: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, edema bucal, eructos, úlcera péptica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Acantosis nigricans, piel seca, hiperpigmentación, exantema macular, sudación (nocturna o sudor frío), exantema vesicular.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Debilidad muscular, mialgia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Alteración de la tolerancia a la glucosa, gota.

Infecciones e infestaciones: Rinitis.

Trastornos vasculares: Hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Astenia, escalofríos, edema facial, edema generalizado, dolor, edema periférico.

Trastornos del sistema inmunológico: Angioedema, hipersensibilidad tipo I.

Trastornos hepatobiliares: Ictericia.

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, insomnio.

Contraindicaciones y precauciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Disfunción hepática importante o inexplicable.
- Úlcera péptica activa.
- Sangrado arterial.

Interacciones con alimentos y medicamentos

El uso simultáneo de bebidas alcohólicas o bebidas calientes puede potenciar de sofocos y por tanto deben evitarse cuando se tome Tredaptive.

Efectos del ácido nicotínico sobre otros medicamentos

El ácido nicotínico puede potenciar los efectos de medicamentos que bloquean los ganglios y de medicamentos vasoactivos como nitratos, antagonistas del calcio y antagonistas de los receptores adrenérgicos, y producir hipotensión postural.

Cuando simvastatina se combinó con ácido nicotínico se observó un aumento moderado de la AUC y de la $C_{\text{máx}}$ del ácido de simvastatina (la forma activa de la simvastatina), que puede que no tenga relevancia clínica. La interacción farmacocinética de Tredaptive con estatinas se ha estudiado sólo con simvastatina

Efectos de otros medicamentos sobre el ácido nicotínico

Los secuestradores de los ácidos biliares puede reducir la biodisponibilidad de los medicamentos ácidos como el ácido nicotínico, se recomienda que Tredaptive se administre 1 hora antes o 4 horas después de la administración de un secuestrador de los ácidos biliares.

No se ha estudiado la administración concomitante de Tredaptive y polivitamínicos u otros suplementos nutricionales que contienen (≥ 50 mg/día) ácido nicotínico (o de nicotinamida).

El ácido nicotínico puede producir reacciones falsas positivas en los análisis de glucosa en la orina cuando se utiliza una solución de sulfato de cobre (reactivo de Benedict).

Efectos de laropirant sobre otros medicamentos

Laropirant no es un inductor ni un inhibidor de la CYP3A4. Sin embargo, la concentración plasmática del hidroximidazolam, metabolito activo de midazolam, aproximadamente se duplicó con la administración de dosis múltiples de laropirant, hay por tanto que actuar con precaución cuando laropirant se administre conjuntamente con midazolam.

Hay que actuar con precaución cuando Tredaptive se administre conjuntamente con medicamentos metabolizados predominantemente por la UGT2B4 o la UGT2B7, como zidovudina.

En estudios de interacción, laropirant no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: simvastatina, warfarina, anticonceptivos orales, rosiglitazona y digoxina.

En un ensayo clínico, no se observó un efecto significativo de laropirant sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por el adenosin difosfato (ADP) causada por clopidogrel, pero hubo un aumento moderado de la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por el colágeno causada por clopidogrel. La importancia clínica de estas observaciones se desconoce.

En un ensayo clínico, la administración concomitante de laropirant y ácido acetilsalicílico no tuvo un efecto sobre la agregación plaquetaria inducida por el colágeno ni sobre el tiempo de sangrado en comparación con el tratamiento con ácido acetilsalicílico en monoterapia.

Utilización en grupos especiales

Embarazo

No existen datos sobre la utilización concomitante de ácido nicotínico y laropirant en mujeres embarazadas. La combinación no se ha ensayado en estudios de toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

No se ha realizado ningún estudio con Tredaptive en animales en período de lactancia. El ácido nicotínico se excreta por la leche materna humana, y se desconoce si laropirant se excreta por la leche materna humana.

La decisión de continuar o interrumpir el periodo de lactancia o de continuar o interrumpir el tratamiento debe tomarse teniendo en cuenta el efecto beneficioso de la lactancia materna para el niño y el efecto beneficioso de Tredaptive para la mujer.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos

No se han determinado la seguridad y la eficacia de Tredaptive en los pacientes pediátricos. Por tanto, el tratamiento no está recomendado para este grupo de edad.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se ha estudiado el uso de Tredaptive en los pacientes con insuficiencia hepática o renal. Al igual que otros medicamentos que contienen ácido nicotínico, Tredaptive está contraindicado en los pacientes con disfunción hepática importante o inexplicable. Debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal, porque el ácido nicotínico y sus metabolitos se excretan principalmente por los riñones.

RESUMEN DEL ANÁLISIS COMPARATIVO

(Principios Activos de Referencia: Ácido nicotínico LM, simvastatina)

1. Eficacia

No se dispone de datos de eficacia en la reducción de la morbi mortalidad de la asociación del ácido nicotínico de LM + laropipran, en el tratamiento de los pacientes con dislipidemia combinada mixta o hipercolesterolemia primaria.

Los datos de eficacia de la combinación de ácido nicotínico de LM + laropipran, provienen de los resultados de 4 ensayos clínicos publicados en el informe de la EMEA de 8 a 24 semanas de duración. La variable de eficacia era o bien o una reducción de los sofocos evaluados por la "Global Flushing Severe Score", o una reducción de los valores del perfil lipídico. Tres de los ensayos eran frente a ácido nicotínico de LM, en los cuales la reducción de los sofocos fue favorable a la asociación de ácido nicotínico de LM+ laropipran frente a ácido nicotínico de LM solo. El cuarto ensayo se realizó frente a simvastatina, la variable principal era la reducción del LDL-C. El ácido nicotínico de LM + laropipran + simvastatina mostró una reducción de los valores de LDL-C superiores (-49.9 [-50.0, -45.8]), al ácido nicotínico de LM + laropipran solo -17.0 [-20.3, -13.69], o a la simvastatina sola (-37.0 [-39.1, -35.0]).

Conclusión:

En el tratamiento de la hiperlipidemia mixta o hipercolesterolemia primaria, si bien la asociación de laropipran al ácido nicotínico de LM reduce los sofocos asociados al ácido nicotínico, y se ha descrito una reducción superior del LDL-C al asociar el tratamiento a una estatina (un único ensayo clínico), se recomienda seguir utilizando el tratamiento considerado de primera línea con una estatina o fibratos, por disponerse de más datos de eficacia y seguridad.

2. Seguridad

Si bien se ha descrito una reducción de los sofocos al asociar laropipran al ácido nicotínico de LM frente al ácido nicotínico de LM solo, este efecto adverso sigue siendo superior al descrito para simvastatina sola.

Asimismo se ha de tener en cuenta que se han descrito incrementos de la transaminasas, y de las CK, y se desconoce la seguridad a largo plazo de esta asociación.

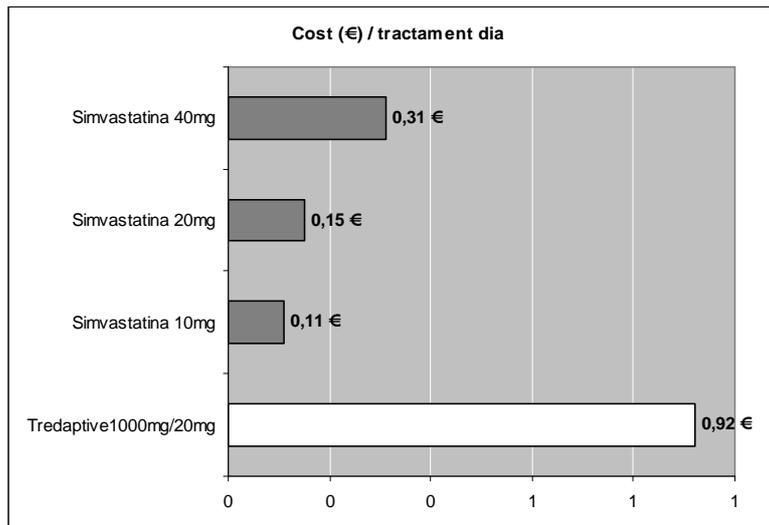
Conclusión: Peor

3. Pauta

La pauta de aliskiren es similar a la de las estatinas

Conclusión: Similar

4. Coste



Conclusión: superior

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA.

No se dispone de datos de eficacia de reducción de la morbi mortalidad de la asociación del ácido nicotínico de LM + laropipran, en el tratamiento de los pacientes con dislipidemia combinada mixta o hipercolesterolemia primaria. Si bien la asociación de laropipran al ácido nicotínico de LM reduce los sofocos asociados al ácido nicotínico, y se ha descrito una reducción superior del LDL-C al asociar el tratamiento a una estatina (un único ensayo clínico), se recomienda seguir utilizando el tratamiento considerado de primera línea con una estatina o fibratos, por disponerse de más datos de eficacia y seguridad a largo plazo

CONCLUSIONES

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada

CALIFICACIÓN*: NO SUPONE UN AVANCE

Esta evaluación ha sido revisada por la Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF) y por la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerques Mèdiques (AATRM).

Para su realización se ha seguido el procedimiento normalizado de trabajo del Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM) de Andalucía, País Vasco, Institut Català de la Salut, Aragón i Navarra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fitxa tècnica de Àcido nicotínico/laropiprant. Laboratorio Merck Sharp & Dohme Ltd 2008
2. Scientific discussion. CHMP assessment report for tredaptive. Doc. Ref.: EMEA/348364/2008. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tredaptive/H-889-en6.pdf>
3. Paolini JF, Mitchel YB, Reyes R, Kher U, Lai E, Watson DJ, Norquist JM, Meehan AG, Bays HE, Davidson M, Ballantyne CM. Effects of laropiprant on nicotinic acid-induced flushing in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 2008 Mar 1;101(5):625-30.
4. Lai E, De Lepeleire I, Crumley TM, Liu F, Wenning LA, Michiels N, Vets E, O'Neill G, Wagner JA, Gottesdiener K. Suppression of niacin-induced vasodilation with an antagonist to prostaglandin D2 receptor subtype 1. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Jun;81(6):849-57. Epub 2007 Mar 28.