

## Tredaptive e aumento degli effetti collaterali

### **TREDAPTIVE : AUMENTANO GLI EFFETTI COLLATERALI**

Una review pubblicata sulla rivista Prescrivere International (19: 9-11; 2010), che ha valutato i dati di efficacia della combinazione ac. Nicotinico + Laropiprant (Tredaptive) nella prevenzione cardiovascolare e l'impatto del laropiprant sull'intensità e la frequenza delle vampate causate dall'acido nicotinico, oltre agli eventi avversi che il laropiprant aggiunge alla combinazione, ha definito "non accettabile" l'utilizzo di tale combinazione a dose fissa per la mancanza di effetti sulla mortalità totale e sugli eventi cardiovascolari e per l'incremento di effetti collaterali. Il profilo rischio/beneficio della combinazione sarebbe, quindi, risultato meno favorevole rispetto a quello dell'ac. nicotinico impiegato in monoterapia. Le vampate rappresentano l'effetto collaterale più frequente dell'acido nicotinico. Il laropiprant, che è un antagonista del sottotipo 1 del recettore della prostaglandina D2 e, in misura minore, dei recettori del trombossano A2, è stato aggiunto all'acido nicotinico allo scopo di ridurre le vampate, che si ritiene siano causate dal rilascio cutaneo della prostaglandina D2. Dal 2008 nell'Unione Europea sono state autorizzate le compresse a rilascio prolungato contenenti acido nicotinico e laropiprant, per il loro uso in associazione o al posto delle statine.

Dalla revisione degli studi clinici emergerebbe che i pazienti in trattamento con l'associazione ac. nicotinico + laropiprant, o con acido nicotinico a rilascio prolungato in monoterapia, presentino una maggiore incidenza di eventi avversi rispetto ai trattati con simvastatina o placebo (63% vs 46,9% ) ed una maggiore frequenza di eventi avversi gravi (0,3% vs 0,1%), tra cui ipersensibilità e reazioni di intolleranza.

Con l'associazione acido nicotinico + laropiprant è stata osservata una maggiore frequenza di disturbi gastrointestinali (16,5% vs 11,7 %), di aumento dei livelli di transaminasi (AST e/o ALT, fino a 3 volte il limite superiore della norma), di aumento della creatininfosfochinasi (10 volte il limite superiore della norma), rispetto all'ac. nicotinico in monoterapia.

Il laropiprant è un "induttore moderato" del CYP3A4 e un inibitore del CYP2C8. Ciò aumenta la possibilità di interazioni farmacocinetiche. Dato il suo meccanismo di azione, il laropiprant può interagire dal punto di vista farmacodinamico con i FANS e l'aspirina, con un potenziale rischio di emorragia. Inoltre, non sono ancora note le conseguenze cliniche degli effetti risultanti sull'attività piastrinica del laropiprant (aumento del rischio di emorragia legato all'inibizione del trombossano A2 o rischio di trombosi correlato all'inibizione della prostaglandina D2).

Sulla base dei dati disponibili la FDA ha rifiutato l'approvazione di questo farmaco.

N.B. : si ricorda che ai fini della rimborsabilità il farmaco tredaptive è classificato in classe C.