

OLD HOUSE DETAIL  
ΙΟΑΝΝΙΝΑ



**Νέα Φάρμακα Ι:** Ο συνδυασμός  
πραβαστατίνης με φαινοφιμπράτη για την  
αντιμετώπιση ασθενών με αθηρωγόνο μικτή  
δυσλιπιδαιμία

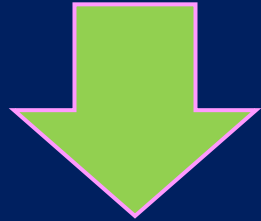
ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ

ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**PRAVAFENIX**



**Caps που περιέχουν 40mg pravastatin  
+160mg fenofibrate**

# ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΦΑΙΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗ

□ Συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ:

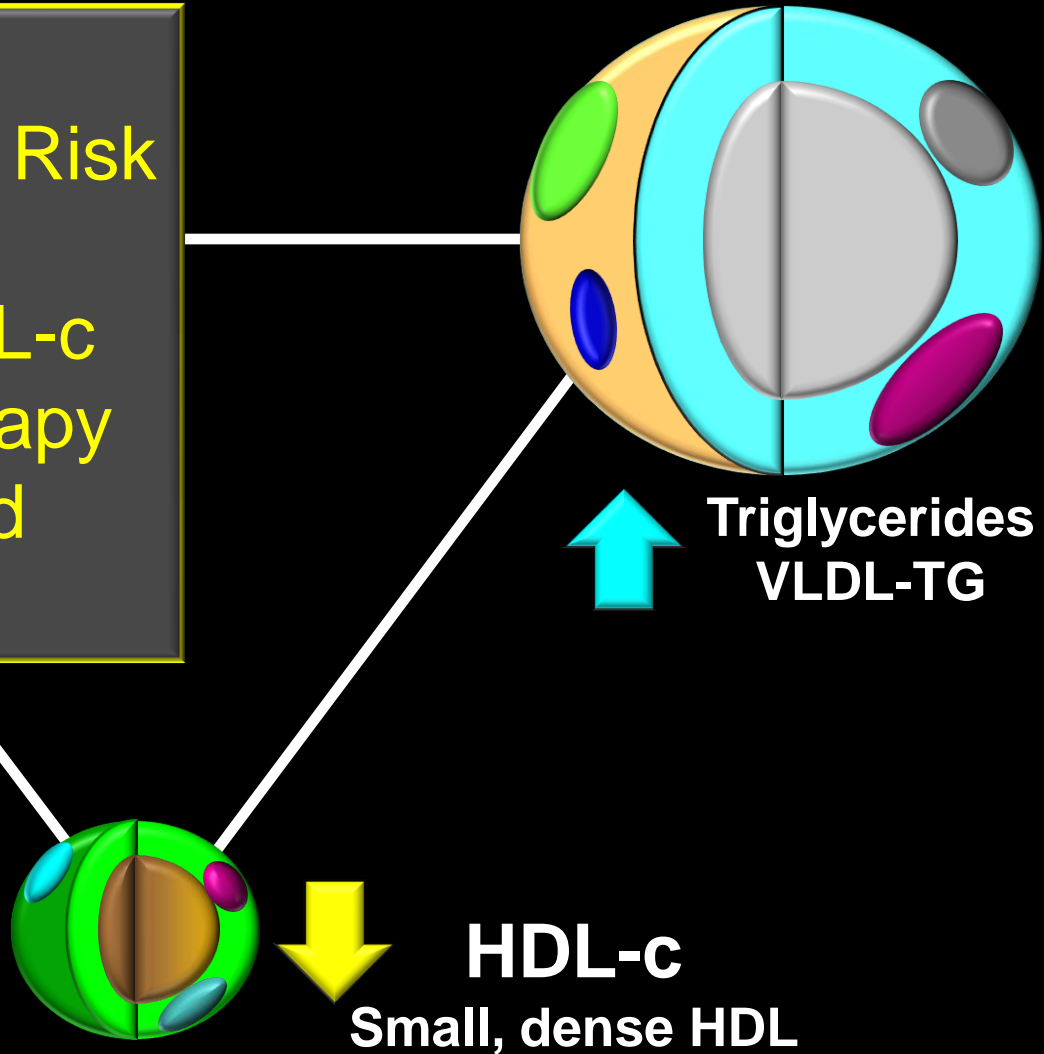
Βελτίωση της αθηρωγόνου δυσλιπιδαιμίας  
↓↓↓ LDL CHOL, ↓↓ TRG, ↑ HDL CHOL

□ Μείωση του υπολειπόμενου καρδιαγγειακού κινδύνου

# Atherogenic dyslipidaemia

Associated with remarkable Residual Risk of CV events, even at optimal LDL-c levels on statin therapy (conventional and intensive!)

Visceral obesity  
Type 2 diabetes  
FCHL  
Chronic kidney disease  
POS



## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ PRAVAFENIX

Για τη θεραπεία ασθενών υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου με μικτή δυσλιπιδαιμία, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από υψηλά TRG και μειωμένα επίπεδα HDL CHOL και έχουν επιτύχει το στόχο όσον αφορά την LDL CHOL υπό αγωγή με PRAVASTATIN 40mg/d

PRAVA 40mg=SIMVA 20mg=ATORVA 10mg

↓ LDL CHOL κατά 38%

## ΡΑΒΑΦΕΝΙΧ-ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Χορήγηση μιας κάψουλας κατά τη διάρκεια του δείπνου με φαγητό (καλύτερη απορρόφηση)

# PRAVAFENIX - ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Άτομα <18 ετών ή γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ή γυναίκες που θηλάζουν
- Σοβαρή ηπατική νόσος
- Μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας



**Efficacy and Safety of Adding *Fenofibrate* 160 mg in High-Risk  
Patients With Mixed Hyperlipidemia Not Controlled  
by *Pravastatin* 40 mg monotherapy**

Michel Farnier, MD, PhD<sup>a,\*</sup>, Jean Ducobu, MD<sup>b</sup>, and Leszek Bryniarski, MD, PhD<sup>c</sup>

# ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

n=248 ασθενείς , τυχαιοποίηση σε feno / prava  
(160/40) [n=123] vs prava 40 [n=125]

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (1)

	FENO/PRAVA	PRAVA	P
LDL CHOL	-11.7%	-5.9%	0.019
non HDL CHOL	-14.1%	-6.1%	0.002
HDL CHOL	+6.5%	+2.3%	0.009
TRG	-22.6%	-2%	0.001
Apo B	-12.6%	-3.8%	0.012
hs CRP	-23.2%	+1.3%	0.001

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (2)

## ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΣΤΟΧΩΝ ΑΓΩΓΗΣ

	FENO/PRAVA	PRAVA	p
LDL CHOL < 100mg/dl	28%	15%	p < 0.05
Non HDL CHOL < 130mg/dl	26.7%	10.9%	p < 0.01
LDL CHOL < 100mg/dl και non HDL CHOL < 130mg/dl	19.2%	7.6%	p < 0.05

Clinical Therapeutics/Volume 33, Number 1, 2011

Fixed-Dose Combination Fenofibrate/Pravastatin 160/40 mg Versus Simvastatin 20 mg Monotherapy in Adults With Type 2 Diabetes and Mixed Hyperlipidemia Uncontrolled With Simvastatin 20 mg: A Double-Blind, Randomized Comparative Study

Michel Farnier, MD, PhD<sup>1</sup>; Armin Steinmetz, MD<sup>2</sup>; Kjetil Retterstøl, MD, PhD<sup>3</sup>; and Albert Császár, MD, DSc<sup>4</sup>

# ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

n=291 ασθενείς, τυχαιοποίηση σε  
FENO/PRAVA (n=145) vs SIMVA (n=146)

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (1)

FENO/PRAVA (160/40) SIMVA (20)

LDL CHOL	-5.3%	-6.8%	NS
non HDL CHOL	-12.9%	-6.8%	0.008
TRG	-28.6%	+5%	<0.001
HDL CHOL	+6.3%	+1.8%	0.008

Clin Ther 2011;33: 1-12

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (2)

Ποσοστό ασθενών που πέτυχε το διπλό στόχο:

LDL CHOL < 100mg/dl

και non HDL CHOL < 130mg/dl

FENO/PRAVA (160/40)	SIMVA (20)
---------------------	------------

28.5%	17.9%	p < 0.05
-------	-------	----------

Clin Ther 2011;33: 1-12

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (3)

Ποσοστό ασθενών που εμφάνισε ανεπιθύμητες ενέργειες

Αύξηση της ALT	9.6%	1.5%	p=0.03
----------------	------	------	--------

Αύξηση της Pcr	13.6%	6.8%	p=0.002
----------------	-------	------	---------

Clin Ther 2011;33: 1-12

## ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

ΑΣΘΕΝΗΣ 57 ΕΤΩΝ ΜΕ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΓΟΝΟ ΜΙΚΤΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ SIMVA (20mg/d) ΚΑΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΚΑΝΤΕΣΑΡΤΑΝΗΣ + ΗCTZ (16/12.5mg/d). ΑΠ: 144/92mmHg. Ο ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ: ΣΑΚΧΑΡΟ 118mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 6.1%, ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ 1.1mg/dl (eGFR 70ml/min), TCHOL 167mg/dl, TRG 180mg/dl, HDL CHOL 36mg/dl, LDL CHOL 96mg/dl, non HDL CHOL 131mg/dl, ΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ 8.1mg/dl



ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ  
ΚΙΝΔΥΝΟΥ; ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ HELLENIC SCORE

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΜΒΑΜΑΤΟΣ

ΜΕΣΑ ΣΤΑ ΕΠΟΜΕΝΑ 10 ΕΤΗ: 7.3%

ΑΤΟΜΟ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΣΤΟΧΟΣ LDL CHOL < 100mg/dl

# ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

---

- ΑΤΤ < 140/90 mmHg

ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΜΑΝΙΔΙΤΤΙΝΗΣ (10mg/d)

- LDL CHOL < 100 mg/dl

- non HDL CHOL < 130 mg/dl

ΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΕΠΙΤΤΕΔΑ: TRG < 150 mg/dl

HDL CHOL > 40(50) mg/dl

NON HDL CHOL = T CHOL - HDL CHOL

# ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

1. ΓΛΥΚΟΖΗ 108mg/dl → IFG → ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ  
ΔΙΑΒΗΤΗ

2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

- Pcr 1.1mg/dl → eGFR 70ml/min
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΟΥΡΙΑΣ/ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑΣ

# ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ

---

ΠΡΟΛΗΨΗ ή ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ  
ΔΙΑΒΗΤΗ

# ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

- ΔΙΑΒΗΤΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ

- ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΔΥΣΜΕΝΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΣΤΗΝ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

- ΕΙΝΑΙ ΟΛΕΣ ΟΙ ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΙΔΙΕΣ;

# ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

## ΣΤΑΤΙΝΕΣ



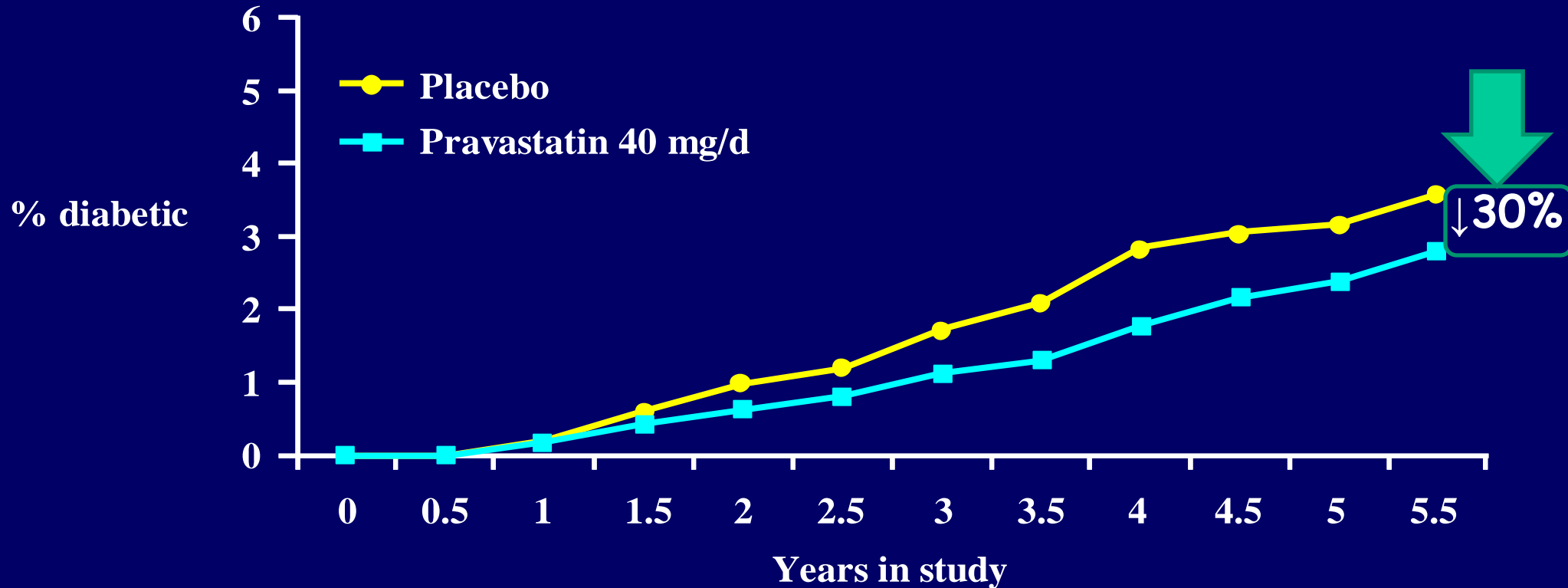
↑ κινδύνου εμφάνισης νεοεμφανιζόμενου σακχαρώδη διαβήτη κατά 9%

□ Δοσοεξαρτώμενη

□ ↑ επίπτωση σε άτομα με υποκείμενη διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων

□ ↑ επίπτωση στις γυναίκες

# WOSCOPS: Development of Type 2 Diabetes



Kaplan-Meier plots of time to development of type 2 diabetes according to treatment assignment.

# DIFFERENTIAL METABOLIC EFFECTS OF PRAVASTATIN AND SIMVASTATIN IN HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS

	SIMVA 20mg	PRAVA 40mg	BETWEEN GROUPS
Insulin levels	+127%, p=0.014	-3%, p=NS	p<0.001
Adiponectin levels	-10%, p=0.012	+9%, p=0.011	p<0.001
Quicki index	-6%, p=0.007	+6%, p=0.008	p=0.001
Leptin levels	+35%, p=0.028	+1%, p=NS	

ΠΑΡΟΜΟΙΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ (-40% vs -35%, p=NS)

ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

Atherosclerosis 2009;204: 483-490



# PRAVASTATIN

↑ mRNA για την αδιπονεκτίνη

↑ αδιπονεκτίνης

↑ ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης

↓ επίπτωσης σακχαρώδη διαβήτη

DIFFERENTIAL EFFECT OF STATINS ON  
INSULIN SENSITIVITY IN NONDIABETES.  
A SYSTEMIC REVIEW AND META-ANALYSIS

PRAVASTATIN IMPROVES INSULIN SENSITIVITY

ATORVASTATIN / ROSUVASTATIN / SIMVASTATIN  
WORSENERD INSULIN SENSITIVITY

DIABETES RES CLIN PRACT 2010;87: 98-107

# DIFFERENTIAL EFFECTS OF PRAVA COMPARED TO ATORVA ON BETA-CELL FUNCTION IN JAPANESE EARLY-STATE TYPE 2 DIABETES WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA

	PRAVA	ATORVA	
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.8%	5.97%	p=0.003
Γλυκόζη (120')[mg/dl]	216	230	0.049
Disposition index (δείκτης της λειτουργίας των β-κυττάρων)	1.36	1.00	p=0.002

# ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

---

ΔΙΑΚΟΤΗ SIMVA (20mg/d) ΚΑΙ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ PRAVAFENIX (40/160mg/d)

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (ΜΕΤΑ 3 ΜΗΝΕΣ)

ΣΑΚΧΑΡΟ	105mg/dl (HbA <sub>1c</sub> 5.9%)
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	1.22mg/dl
TCHOL	166mg/dl
TRG	145mg/dl
HDL CHOL	40mg/dl
LDL CHOL	97mg/dl
non HDL CHOL	126mg/dl
ΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ	6.5mg/dl

ΟΜΑΛΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ/ ΒΕΛΤΙΩΣΗ  
ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

ΦΑΙΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗ



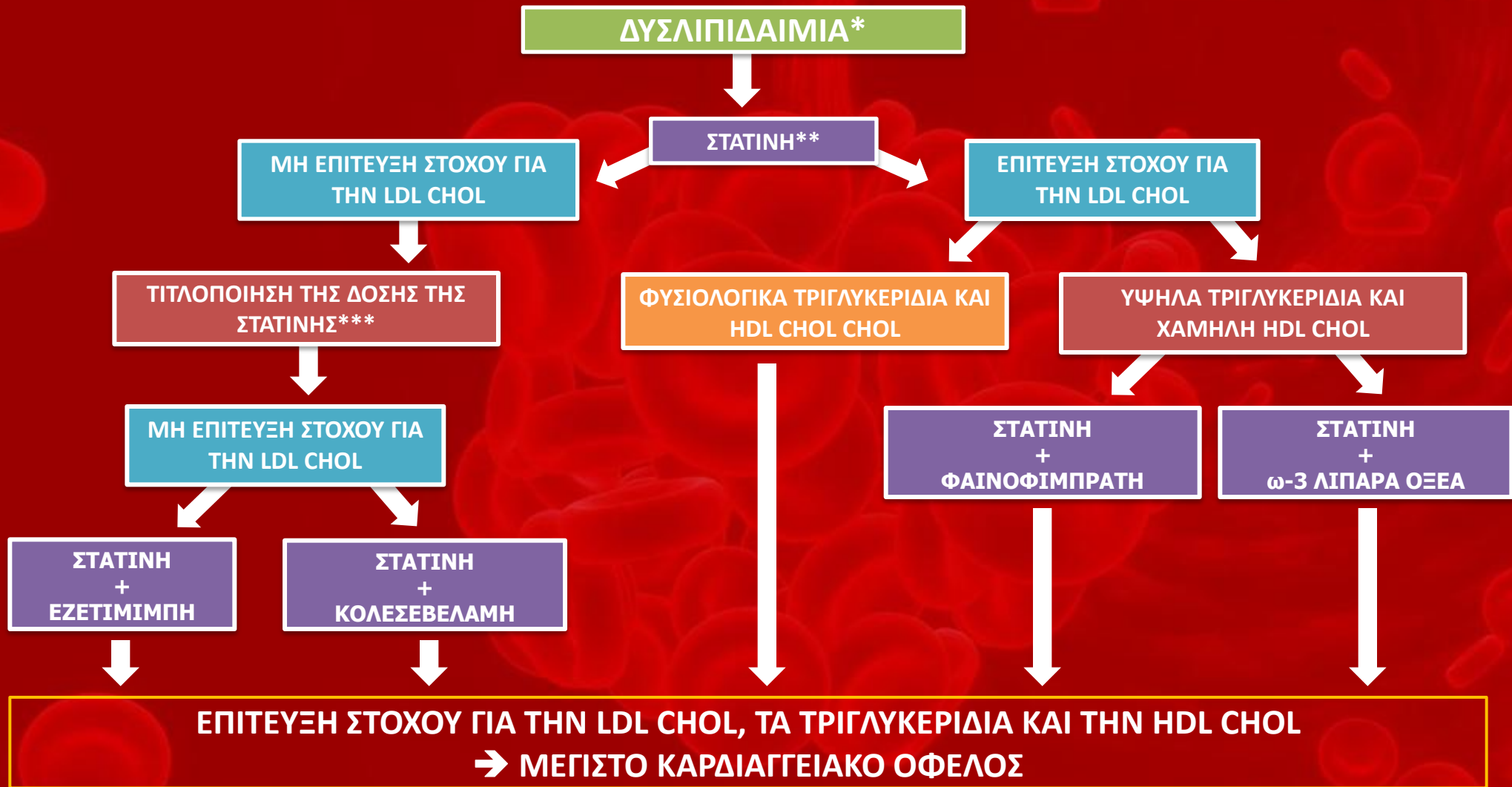
ΟΥΡΙΚΟΖΟΥΡΙΑ



↓ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΑΠΟ 8.1 → 6.5mg/dl)

ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΝΕΦΡΙΚΗ  
ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ?

# Αλγόριθμος φαρμακευτικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενών με δυσλιπιδαιμία



\*Αν τριγλυκερίδια νηστείας >500 mg/dL συνιστάται η άμεση χορήγηση μίας φιβράτης ή/και ω-3 λιπαρών οξέων

\*\*Για την επίτευξη του στόχου της αγωγής συνιστάται η χορήγηση μιας στατίνης σε δόση που αναμένεται να επιτύχει το στόχο της θεραπείας

\*\*\*Κάθε διπλασιασμός της δόσης μίας στατίνης οδηγεί σε 6% περαιτέρω ελάττωση της LDL CHOL



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΠΡΑΒΑΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ

ΦΑΙΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗ: ΧΡΗΣΙΜΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΕ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΘΗΡΩΓΟΝΟ ΜΙΚΤΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

[+ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ]



# ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΠΡΑΒΑΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΦΑΙΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗ

- Ευνοϊκή επίδραση στην ομοιοστασία των υδατανθράκων (PRAVASTATIN)
- Μείωση του ουρικού οξέος (FENOPIBRATE)
- Ευνοϊκή επίδραση στην εξέλιξη των μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη [κυρίως της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας] (FENOPIBRATE)
- Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με αθηρωγόνο δυσλιπιδαιμία

# Fibrates:

## Benefits in atherogenic dyslipidaemia

Reduction of coronary events in atherogenic dyslipidaemia

