

Fenofibrate: приложение при дислипидемия, метаболитен синдром и захарен диабет II тип (част II)

ПРОУЧВАНИЯ ПРИ КОМБИНИРАНО ЛЕЧЕНИЕ СЪС СТАТИНИ

Настоящото изложение се фокусира върху резултатите от рандомизирани, двойно-слепи проучвания. Нерандомизираните, несравнителни или отворени проучвания не са дискутирани.

Най-общо комбинираната терапия от fenofibrate плюс статин подобрява липидните нива в по-голяма степен в сравнение с монотерапията с fenofibrate или статин. Така например в проучването SAFARI комбинираното лечение fenofibrate 160 mg дневно плюс simvastatin 20 mg дневно подобрява нивата на общия холестерол, LDL-Хол, HDL-Хол и ТГ в значимо по-голяма степен в сравнение с монотерапия със simvastatin 20 mg дневно при пациенти със смесена дислипидемия (табл. 4). По аналогичен начин fenofibrate приложен самостоятелно или в комбинация с atorvastatin се асоциира със значимо по-голямо подобрене в нивата на HDL-Хол и ТГ в сравнение с монотерапията с atorvastatin при пациенти със смесена дислипидемия (табл. 4). Освен това, нивата на общия холестерол и LDL-Хол показват значимо по-голямо понижаване при пациенти, получаващи atorvastatin, самостоятелно или в комбинация, в сравнение с тези, получаващи само fenofibrate. При пациенти с първична хиперхолестеролемия са установени значимо по-го-

леми подобрения в нивата на общия холестерол, LDL-Хол, HDL-Хол и ТГ при лечение с fenofibrate плюс fluvastatin в сравнение с монотерапия с fenofibrate.

Проучвания при метаболитен синдром

Няколко сравнителни проучвания изследват ефикасността на fenofibrate при пациенти с метаболитен синдром. Повечето проучвания са рандомизирани, двойно-слепи или отворени. В повечето от тях се използва гореспоменатата дефиниция на метаболитния синдром. Пациентите, включени в тези проучвания не са имали захарен диабет. Средната възраст, когато е посочена, е била в границите 46-63 г.

Основната крайна точка, която се дискутира в настоящото изложение, е ефектът на лечението върху атерогенната дислипидемия. Ефектът на лечението върху групи показатели (напр. маркерите на възпалението или маркери за тромбогенност) е разгледан в частта „Фармакодинамични свойства“. В проучванията, където е посочено, първичните крайни точки включват промяната спрямо изходната стойност на нивата на ТГ и процента „нормализирани“ пациенти (т.е. тези, при които не се откриват повече отклонения в лабораторните показатели, които да насочват към метаболитен синдром).

Проучване (дизайн)	Липидни нива като критерии за включване (mmol/l)	Лечение (mg/дн) [продължителност]	Брой пациенти	Средна промяна на липидните нива в сравнение с изходните стойности (%), [средно изходно ниво, mmol/l]			
				Общ холестерол	LDL-Хол	HDL-Хол	ТГ
Farnier и сътр. (p, gs, pg, mc)	LDL Хол $\geq 4,9$, ТГ $\leq 3,9$	FEN 200 [16 седмици]	32	-19** [9,1]	-21** a [7,1]	+4* [1,2]	-29* [1,8]
		FEN 200 + FLU 20 [16 седмици]	33	-27 [9,7]	-32a [7,6]	+14 [1,3]	-39 [1,8]
		FEN 200 + FLU 40 [16 седмици]	31	-35 [9,2]	-41a [7,1]	+3 [1,4]	-40 [1,6]
Grundy и сътр. (p, gs, pg, mc) [SAFARI]	LDL Хол > 3,4, ТГ 1,7-5,6	SIM 20 [12 седмици]	207	-20 [6,6]	-26 [4,2]	+10 [1,1]	-20 a,b [2,6]
		FEN 160 + SIM 20 [12 седмици]	411	-26†† [6,6]	-31†† [4,2]	+19†† [1,1]	-43 †† ^{a, b} [2,6]
Koh и сътр. (p, gs, kp)	Общ холестерол $\geq 5,2$ mmol/l, ТГ 2,3-9,0	FEN 200 [2 месеца]	56	-13 [6,0]	-6 [3,4]	+23†† [1,1]	-55†† [3,8]
		ATO 10 [2 месеца]	56	-29† [6,3]	-40† [3,5]	0 [1,2]	-25 [3,4]
		FEN 200 + ATO 10 [2 месеца]	56	-29† [6,2]	-30† [3,3]	+15†† [1,2]	-57†† [3,6]

a Първична крайна точка; b Медуана

ATO – Atorvastatin, FLU – Fluvastatin, HDL-Хол – холестерол в липопротеините с висока плътност, LDL-Хол – холестерол в липопротеините с ниска плътност, SIM – Simvastatin, ТГ – триглицериди, p-рандомизирано, gs – двойно сляпо, pg – паралелни групи, mc – многоцентрово, * p < 0,05, ** p < 0,001 (ANOVA метод за сравнение на трите терапевтични групи), † p < 0,05 спрямо FEN монотерапия, †† p < 0,001 спрямо монотерапия със статин.

Табл. 4. Ефикасност на комбинираната терапия с fenofibrate (FEN) [капсули с микронизиран fenofibrate или таблетки с микропокриване] и инхибитор на HMG-CoA-редуктазата (статин) при пациенти с първична хиперхолестеролемия или смесена дислипидемия.

Плацебо-контролирани проучвания

Според две 12-седмични, плацебо-контролирани проучвания ($n=25$ и 45) fenofibrate подобрява атерогенната дислипидемия при пациенти с метаболитен синдром. В две проучвания, fenofibrate, 160 и 200 mg дневно в сравнение с плацебо, значимо намалява серумните нива на ТГ съответно с 43% (от 3,2 на 1,9 mmol/l; $p=0,0003$) и 59% (от 5,6 на 2,3 mmol/l; $p<0,001$), LDL-Хол с 6% (от 3,5 до 3,3% mmol/l; $p=0,006$) и води до увеличаване на размера на LDL частиците ($p<0,0001$). Промяната на HDL-Хол в сравнение с изходните нива не се различава от тази при плацебо в нито едно от двете проучвания. Лечението с fenofibrate също така не води до значими промени в глюкозния метаболизъм.

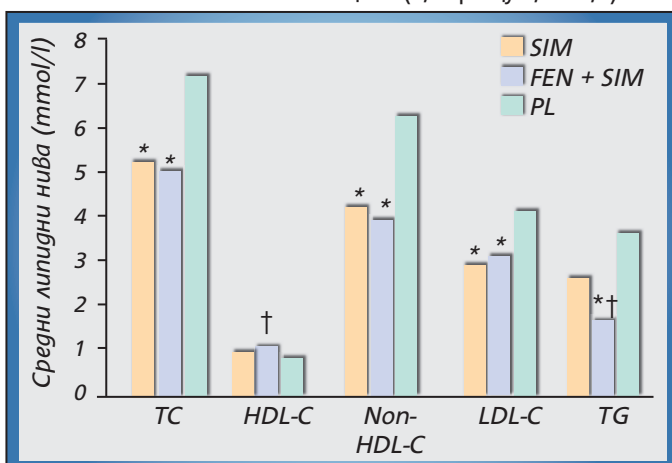
В едно кръстосано проучване при пациенти с метаболитен синдром ($n=11$), нивата на ТГ са били значимо по-ниски (1,7 срещу 2,4 mmol/l; $p<0,001$), а нивата на HDL-Хол – значимо по-високи (1,0 срещу 0,9 mmol/l; $p<0,001$) в сравнение с плацебо след 5-седмично лечение с fenofibrate в доза 200 mg дневно. Резултатите, отнасящи се към аторвастатиновото рамо на това проучване, са представени по-долу.

Сравнителни проучвания със статини

Според резултатите от споменатото проучване при 11 пациенти с метаболитен синдром след 5-седмично лечение нивата на HDL-Хол са били значимо по-високи при лечение с fenofibrate 200 mg дневно в сравнение с atorvastatin 40 mg дневно (1,0 срещу 0,9 mmol/l; $p=0,001$). От друга страна, нивата на ТГ (3,5 срещу 5,6 mmol/l; $p<0,001$) и LDL-Хол (1,9 срещу 3,7 mmol/l; $p<0,001$) са били значимо по-ниски при лечение с atorvastatin в сравнение с fenofibrate.

Проучвания в комбинация със статини

Комбинираната терапия с fenofibrate 200 mg дневно и 10 mg дневно подобрява липидния профил при атерогенна дислипидемия в по-голяма степен от монотерапията със simvastatin 10 mg дневно при пациенти с метаболитен синдром. Например, след тримесечно лечение в едно кръстосано проучване ($n=20$) нивата на ТГ и HDL-Хол са значимо по-добри при комбинирана терапия с fenofibrate плюс simvastatin в сравнение с монотерапия със simvastatin (фиг. 2). Отношението големи:малки LDL-частици е било значимо по-голямо ($p<0,05$) при терапия с fenofibrate плюс simvastatin в сравнение с лечение само със simvastatin или плацебо (2,4 срещу 1,1 и 0,9).



Фиг. 2. Ефект на fenofibrate (FEN) плюс simvastatin (SIM) върху атерогенната дислипидемия при пациенти с метаболитен синдром. Резултати от рандомизирано, двойно-сляпо, кръстосано проучване, при което 20 пациенти са получавали SIM 10 mg/дн, FEN 200 mg/дн (капсули микронизиран FEN) плюс SIM 10 mg/дн или плацебо (PL) за по 3 месеца. Пациентите са имали изходни нива на ТГ в границите 2,3-9,0 mmol/l и на LDL-Хол в границите $\leq 4,1$ mmol/l. HDL-холестерол свързан с липопротеините с висока плътност, LDL-холестерол, свързан с липопротеините с ниска плътност, TG – триглицериди, $p<0,05$ спрямо PL, † $p<0,05$ спрямо SIM монотерапия.

Добавянето на fenofibrate 160 mg дневно към терапията със simvastatin е довело до значима регулация на средните нива на ТГ (от 3,4 на 2,1 mmol/l; $p<0,02$) и до увеличение на средния размер на LDL частиците (от 251 на 259 ангстрьома; $p<0,0002$) при 34 пациенти с метаболитен синдром. След 4-месечно лечение, 11 от 34 пациенти (32%) са преминали от тип В LDL-фенотип (характеризиращ се с малки, плътни LDL-частици) към тип А LDL-фенотип (характеризиращ се с по-големи и по-виоуант LDL частици). Останалите пациенти са били рандомизирани към тиазолидиндиона (агонист на PPAR) rosiglitazone, 8 mg дневно ($n=12$), или към лечение с никотинова киселина, 2 g дневно ($n=11$), за още 6 месеца. По-нататъшно значимо подобрение ($p<0,02$ за simvastatin плюс fenofibrate) е отчетено в нивата на ТГ и пиковия размер на LDL-частиците при прибавянето на rosiglitazone, но не и на никотинова киселина. Тип А LDL-фенотип се установява при 9 от 12 пациенти (75%) лекувани със simvastatin, fenofibrate и rosiglitazone, и при 7 от 11 пациенти (64%), лекувани със simvastatin, fenofibrate и никотинова киселина.

Проучвания в комбинация на fenofibrate с metformin

Комбинираната терапия с fenofibrate и пероралния антидиабетичен препарат metformin е била по-ефективна от монотерапията с който и да е от двата медикамента по отношение на нормализиране на биохимичните абнормности при пациенти с метаболитен синдром според едно проучване. Пациентите ($n=681$) в това 3-месечно проучване са били рандомизирани към двукратен дневен прием на една от следните комбинации: fenofibrate 80 mg плюс metformin 850 mg, fenofibrate 80 mg плюс metformin 500 mg, fenofibrate 40 mg плюс metformin 850 mg, fenofibrate 40 mg плюс metformin 500 mg, fenofibrate 80 mg, metformin 850 mg или плацебо.

Честотата на нормализиране (т.е. пациентите, които нямат биохимични абнормности на 3 месец) е била значимо по-висока при пациентите, получаващи fenofibrate 160 mg плюс metformin 1700 mg на ден (фиг. 3). По отношение на индивидуалните параметри, честотата на нормализиране при пациентите, получаващи съответно fenofibrate плюс metformin, монотерапия с fenofibrate, монотерапия с metformin и плацебо са: 33,3-39,4%, 19,6%, 30,0% и 20,0% за кръвната захар на гладно; 39,8-55,0%, 50,0%, 18,5% и 15,4% за серумното ниво на ТГ и 31,3-35,0%, 28,8%, 18,8% и 16,7% за серумното ниво на HDL-Хол. Сигнификантни разлики са установени между пациентите, лекувани с fenofibrate 160 mg плюс metformin 1700 mg и само с fenofibrate по отношение на кръвната захар на гладно ($p=0,002$) и тези, лекувани с fenofibrate 160 mg плюс metformin 1700 mg и само с metformin по отношение на нивото на ТГ ($p<0,001$). Процентното изменение в сравнение с изходните стойности на кръвната глюкоза, ТГ и HDL-Хол са показани на фиг. 3.

Проучвания при захарен диабет тип II

Тази част разглежда ефикасността на fenofibrate при пациенти със захарен диабет тип II. Малки, плацебо-контролирани или несравнителни проучвания ($n=32-40$) при пациенти със захарен диабет тип II демонстрират, че fenofibrate, 200 mg дневно има благоприятен ефект върху липидния профил при тази популация пациенти. Тези проучвания, обаче, не се обсъждат по-нататък в изложението.

Настоящото изложение се фокусира върху резултатите на две големи, дългосрочни, рандомизирани, двойно-слепи, многоцентрови проучвания при пациенти със захарен диабет тип II: DAIS ($n=418$) и FIELD ($n=9795$). Пациентите в DAIS са с леки отклонения в липидния профил. Пациентите, включени във FIELD, са считани за такива с висок риск за ИБС, въпреки, че най-общо те не са имали ясни индикации за започване на липидопонижаваща терапия; около 40% са имали дислипидемия при включването (като дислипидемия се дефи-

нира нива на ТГ наг 1,7 mmol/l и на HDL-Хол пог 1,03 mmol/l за мъже и пог 1,29 mmol/l за жени). Освен това, 2131 пациенти в това проучване са имали предшестващи сърдечно-съдови заболявания, а 7664 са без данни за такива. В проучването FIELD средната давност на захарния диабет е била 5 години, а изходната стойност на гликирания хемоглобин (HbA1c) е била 6,9%, което показва добър гликемичен контрол. Пациентите (средна възраст 56-62 г.) са били проследени 3 или повече години в проучването DAIS и около 5 години във FIELD. Процентът на отпадане на пациенти, усреднен за наг 5 го-

дини, е бил 11% за fenofibrate и 10% за плацебо (отношение на рисковете (hazard ratio [HR]) 1,01; 95% доверителен интервал 0,93-1,11).

Първичната крайна точка в проучването DAIS е била средният сегментен съдов диаметър на коронарните артерии, отразяващ ангиографската прогресия на дифузната коронарна атеросклероза. В проучването FIELD първоначално първичната крайна точка е била смърт от ИБС, като впоследствие тя е била формулирана наново като смърт от ИБС или нефатален миокарден инфаркт (т.е. така че да обхваща всички събития, свързани с ИБС).

В тази част са обсъдени и резултатите от по-малки (n=11-300) проучвания, сравняващи приложението на fenofibrate със статин и/или оценяващи ефекта на комбинираната терапия fenofibrate плюс статин при пациенти със захарен диабет тип II. Тези проучвания включват предимно пациенти със смесена дислипидемия, в едно проучване са включени и пациенти с ИБС (т.е. група пациенти за вторична профилактика). Средната възраст на пациентите е била 54-61 г. Където е посочено, първичните крайни точки за ефикасност включват промяната на серумните нива на общия холестерол, LDL-Хол, HDL-Хол и ТГ, както и процентното съотношение на пациентите, достигащи трите таргетни стойности посочени в международните препоръки (т.е. LDL-Хол <2,6 mmol/l; HDL-Хол ≥1,0 mmol/l и ТГ <1,7 mmol/l).

Анализите за ефикасност са били проведени върху популацията с „намерение за лечение – ИТТ“ Три от анализите са налични само като резюмета.

ЕФЕКТИ ВЪРХУ СЕРУМНИТЕ ЛИПИДИ Сравнителни проучвания с плацебо

Резултатите от DAIS и FIELD при пациенти със захарен диабет II тип разкриват значимо подобрение на липидния профил при лечение с fenofibrate 200 mg дневно в сравнение с плацебо. Трябва да се отбележи, че пациентите не са имали значима дислипидемия при включването си в нито едно от двете проучвания.

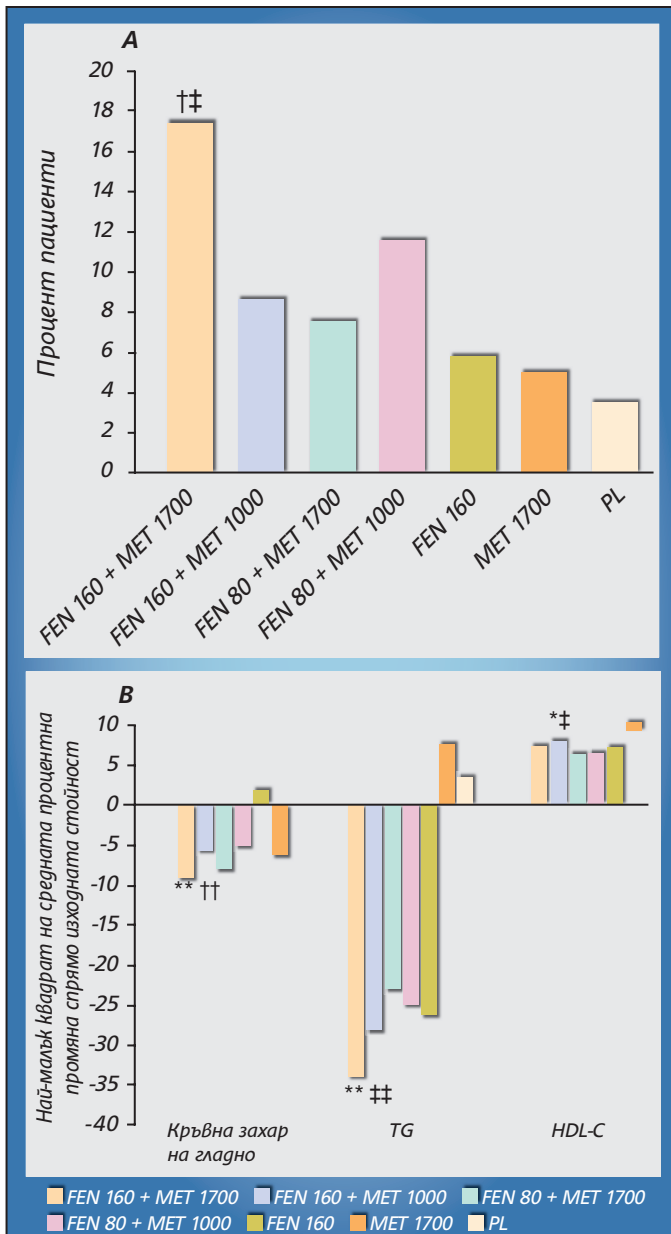
Сравнителни проучвания със статини

Както и при пациентите с първична дислипидемия, така и при пациентите със захарен диабет II тип, fenofibrate и статините подобряват различни показатели на липидния профил. В проучванията не са правени подробни статистически анализи, сравняващи монотерапия с fenofibrate с такава със статин, въпреки че в две от тях статиновата монотерапия се асоциира със значимо по-изразена редукция на серумните нива на общия холестерол и LDL-Хол в сравнение с терапията с fenofibrate. При едно проучване монотерапията с fenofibrate е довела до значимо по-изразено намаляване на нивата на ТГ в сравнение със статиновата монотерапия. Друго проучване демонстрира сигнификантното намаление в сравнение с изходната стойност на малките, плътни LDL частици (p<0,05) при терапия с fenofibrate.

Проучвания в комбинация със статини

Комбинираната терапия fenofibrate плюс статин се асоциира със сигнификантно по-голямо подобрение на липидния профил в сравнение с монотерапия със статин или fenofibrate при пациенти със захарен диабет и дислипидемия.

Така например комбинираното лечение с fenofibrate и atorvastatin подобрява липидния профил в по-голяма степен отколкото монотерапията с един от двата медикамента. Освен това, комбинираната терапия с fenofibrate плюс fluvastatin води до допълнително подобрение в показателите на липидния профил при пациенти със захарен диабет тип II, които имат нива на LDL-Хол наг 2,6 mmol/l, въпреки че са получавали монотерапия с един от двата медикамента. Други данни сочат, че комбинираната терапия с fenofibrate плюс



Фиг. 3. Ефикасност на fenofibrate (FEN) (таблетки с микропакети) плюс metformin (MET) при метаболитен синдром. Резултати от рандомизирано, двойно-сляпо, многоцентрово проучване, при пациенти, които са получавали FEN 160 mg/дн плюс MET 1700 mg/дн (n=109), FEN 160 mg/дн плюс MET 1000 mg/дн (n=104), FEN 160 mg/дн (n=103), MET 1700 mg/дн (n=100) или плацебо (PL, n=55). Показани са: **A**) пропорцията пациенти, при които е наблюдавано нормализиране на лабораторните отклонения при метаболитен синдром (първична крайна точка) и **B**) промяната спрямо изходните стойности на нивата на кръвната захар на гладно, ТГ и HDL Хол. ТГ – триглицериди, HDL – холестерол, свързан с липопротеините с висока плътност. * p = 0,001; ** p<0,0001 спрямо PL; † p=0,009; †† p<0,0001 спрямо FEN монотерапия; ‡ p<0,01, ‡‡ p<0,0001 спрямо монотерапия с MET.

fluvastatin, rosuvastatin или simvastatin подобрява серумните нива на LDL-Хол, HDL-Хол и/или ТГ значимо повече в сравнение с лечение само със статин.

Предварителните резултати от едно подгруппово проучване на голямата студия DIACOR показват, че при тройната комбинация с fenofibrate 160 mg дневно плюс simvastatin 20 mg дневно и ezetimibe 10 mg дневно значимо по-голям брой от пациентите достигат таргетните нива по отношение на трите показателя, залегнали в препоръките в сравнение с двойна комбинация от fenofibrate 160 mg дневно плюс simvastatin 20 mg дневно (23,5% срещу 0%, $p=0,006$). В проучването DIACOR пациентите са били лекувани с fenofibrate, simvastatin или с fenofibrate плюс simvastatin в продължение на 12 седмици, след което всички са преминали на двойна комбинация. Пациентите ($n=37$), които все още са имали нива на LDL-Хол над 2,6 mmol/l или нива на ТГ над 1,7 mmol/l, са били рандомизирани двойно слепо към лечение с fenofibrate плюс simvastatin в комбинация с ezetimibe или плацебо. Предвид малкия брой пациенти в това проучване, резултатите му трябва да се интерпретират с особено внимание.

Ефекти върху макросъдовите усложнения

В проучването FIELD не е установена значима разлика между пациентите, лекувани с fenofibrate или плацебо, по отношение на честотата на общите сърдечни събития (т.е. смърт от ИБС или нефатален миокарден инфаркт) [5,2% срещу 5,9%, съответно] (HR 1,19; 95% доверителен интервал 0,90-1,57). При пациентите, лекувани с fenofibrate, обаче, рискът от възникване на нефатален миокарден инфаркт е бил значимо по-нисък (3,2% срещу 4,2% от пациентите; $p=0,01$), което съответства на 24% намаление на релативния риск (HR 0,76; 95% доверителен интервал 0,62-0,94).

По отношение на предварително дефинираните вторични крайни точки се установява, че честотата на общите сърдечно-съдови събития е значимо по-ниска при лечение с fenofibrate в сравнение с плацебо (12,5% срещу 13,9%, $p=0,035$) [HR 0,89 95% доверителен интервал 0,80-0,99]. При групата, лекувана с fenofibrate се установява значимо по-ниска честота на коронарните реваскуларизации (5,9% срещу 7,4%; $p=0,003$) [HR 0,79; 95% доверителен интервал 0,68-0,93] и на всички реваскуларизации (т. е. коронарни, каротидни и периферни; 7,8% срещу 9,6%; $p=0,001$) [HR 0,80; 95% доверителен интервал 0,70-0,92]. Не са установени значими междугрупови различия в сърдечно-съдовата смъртност (2,9 % срещу 2,6 %) [HR 1,11; 95% доверителен интервал 0,87-1,41], общата смъртност (7,3% срещу 6,6%) [HR 1,11; 95% доверителен интервал 0,95-1,29] и общата честота на инсултите (3,2% срещу 3,6 %) [HR 0,90; 95% доверителен интервал 0,73-1,12].

Трябва да се отбележи, че в проучването FIELD значимо повече пациенти от плацебо-групата в сравнение с групата, приемаща fenofibrate, са получавали допълнителен липидопонижаващ медикамент по време на проучването (17% срещу 8%; $p<0,0001$) [усреднено за петгодишния период на проучването]. При 93% от пациентите, получаващи плацебо, и при 94% от групата с fenofibrate този медикамент е бил статин. Авторите считат, че тази висока честота на приложение на статин може отчасти да обясни липсата на значими междугрупови различия в честота на общите сърдечни събития.

Един подгруппов анализ на проучването демонстрира по-изразен ефект от лечението при пациенти без предшестващи сърдечно-съдови заболявания (т. е. при първична профилактика), отколкото при пациенти с такива (т. е. при вторична профилактика). При пациентите без предшестващи сърдечно-съдови заболявания се регистрира значима редукция на честотата на общите сърдечно-съдови събития (19%, $p=0,004$, HR 0,81; 95% доверителен интервал 0,70-0,94), но не и при тези с предшестващи сърдечно-съдови заболява-

ния (HR 1,02; 95% доверителен интервал 0,86-1,20) [$p>0,05$]. По сходен начин, post hoc подгрупповият анализ показва значима 25% редукция на честотата на сърдечните събития при пациенти без предшестващи сърдечно-съдови заболявания (HR 0,75; 95% доверителен интервал 0,59-0,94; $p=0,014$), но не и при тези с предшестващи сърдечно-съдови заболявания (HR 1,08; 95% доверителен интервал 0,84-1,38, $p>0,05$).

В сравнение с пациентите, получаващи плацебо, групата с fenofibrate демонстрира значима редукция от 38% на честотата на нетравматичните ампутации ($p=0,011$).

В проучването DAIS не се наблюдава значима разлика между fenofibrate и плацебо по отношение на промяната на средния сегментен съдов коронарен диаметър в сравнение с изходните стойности (-0,06 срещу -0,08). Този параметър отразява дифузната съдова болест. Fenofibrate, обаче, значимо забавя ангиографската прогресия на фокалната коронарна атеросклероза. Редукцията на средния диаметър на минималния лумен е с 40% по-малко при лечение с fenofibrate в сравнение с плацебо (-0,06 срещу -0,10; $p=0,029$), а прогресията на степента на стенозата е редуцирана с 42% (+2,11 срещу 3,65%; $p=0,02$).

Ефекти върху микросъдовите усложнения

По отношение на ефекта върху микросъдовите усложнения в проучването FIELD е установено, че пациентите, лекувани с fenofibrate, в сравнение с групата с плацебо, значимо по-рядко се нуждаят от лазер-терапия поради ретинопатия (HR 0,70; 95% доверителен интервал 0,58-0,85; $p=0,0003$).

Fenofibrate също така забавя прогресията на албуминурията според резултатите от проучванията FIELD и DAIS. В проучването FIELD, при пациентите, лекувани с fenofibrate е установена значимо по-висока вероятност за регресия, а не за прогресия на албуминурията ($p=0,002$). При лечение с фенофибрат и плацебо съответно 10 и 11% от пациентите са показали регресия (от нормо- към микроалбуминурия или от микро- към макроалбуминурия), а съответно 9% и 8% са показали регресия на състоянието. Подобен значим ефект върху прогресията на албуминурията е наблюдаван и при един подгруппов анализ ($n=314$) на данните от проучването DAIS. Прогресия на албуминурията е настъпила в 8% от пациентите, лекувани с fenofibrate и при 18% от пациентите получаващи плацебо, регресия е настъпила при съответно при 13% и 11%, промяна не е настъпила при 79% и 71% от пациентите.

Тези резултати представляват особен интерес предвид малката давност на захарния диабет в изследваната във FIELD популация.

Ефекти върху гликемичния контрол

При пациенти, получаващи fenofibrate, не са наблюдавани клинично значими промени в гликемичния контрол. В проучването FIELD средната стойност на HbA1c е била 6,9% изходно и 7,0% в края на проучването при пациентите, които са получавали fenofibrate, съответните стойности при групата с плацебо са 6,9% и 6,9%. Проучването DAIS демонстрира малки повишения спрямо изходната стойност на HbA1c както при пациентите, третирани с fenofibrate (от 7,5% до 7,97%), така и при тези, които са получавали плацебо (от 7,56% до 7,80%). Тези повишения са прекалено малки, за да се считат за клинично значими. Освен това, в друго проучване, нивата на HbA1c не са били променени при пациентите, лекувани с fenofibrate, atorvastatin или fenofibrate плюс atorvastatin. В още едно проучване е установена значима релативна редукция на средното ниво на HbA1c от 12% при пациентите, получаващи комбинирана терапия с fenofibrate и fluvastatin.

**Реферирано по: G. M. Keating, K. F. Croon:
Fenofibrate: A Review, Drugs 2007; 67 (1)
Реферирал: д-р Васил Трайков**

Следва продължение