



*ΥΠΟΛΕΙΠΤΟΜΕΝΟΣ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ:
Η ΟΡΙΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ*

ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΣ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΣ:**

Η ΟΡΙΟΘΕΤΗΣΗ ΤΟΥ



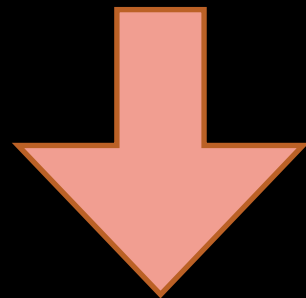
**ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL
ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**



ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ



**Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ
ΠΑΡΑΜΕΝΕΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΑΡΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ
ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ
ΤΗΣ LDL CHOL < 100(70)mg/dl**



ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ



Ακάλυπτες Θεραπευτικές Ανάγκες: Υπολειπόμενος Καρδιαγγειακός Κίνδυνος Παρά την Αγωγή με Στατίνη



- Θεραπείες βασισμένες στην ελάττωση της LDL-C μειώνουν τον κίνδυνο για Σ.Ν.
- Ο Υπολειπόμενος Κ/Α Κίνδυνος οφείλεται τόσο στους συνήθεις παράγοντες κινδύνου όσο και στην ανάγκη για περαιτέρω τροποποίηση των επιπέδων των λιπιδίων.

4S = Scandinavian Simvastatin Survival Study; CARE = Cholesterol And Recurrent Events; WOSCOPS = West of Scotland Coronary Prevention Study; LIPID= Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease; AFCAPS = Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; HPS = Heart Protection Study; PROSPER = Prospective Study of Pravastatin in Elderly at Risk; CARDS = Collaborative Atorvastatin Diabetes Study; ASCOT-LLA = Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm; TNT = Treating to New Targets; PROVE-IT = PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy; IDEAL = Incremental Decrease in End points through Aggressive Lipid lowering; KIA = Καρδιαγγειακός.

[4S Study Group]. *Lancet*. 1994;344:1383–1389; Sacks FM et al. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–1009; Shepherd J et al. *N Engl J Med*. 1995;333:1301–1307; The Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1349–1357; Downs JR et al. *JAMA*. 1998;279:1615–1622; Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet*. 2002;36:7–22; Shepherd J et al. *Lancet*. 2002;360:1623–1630; Colhoun HM et al. *Lancet*. 2004;364:685–696; Sever PS et al. *Lancet*. 2003;361:1149–1158; LaRosa JC et al. *N Engl J Med*. 2005;352:1425–1435; Cannon CP et al. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–1505; Pedersen TR et al. *JAMA*. 2005;294:2437–3092.

Προσαρμογή από Chapman J. *Eur Heart J*. 2005;7(suppl F):F56–F62.

ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ



- ❑ Συσχετίζεται με άλλους παράγοντες κίνδυνου (υπέρταση, διαβήτης, κάπνισμα, σπλαχνική παχυσαρκία)
- ❑ Συσχετίζεται με συνυπάρχουσες διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων (↑TRG/↓HDL CHOL)



Οι ασθενείς με παθολογικές τιμές και των 3 λιπιδαιμικών παραμέτρων έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ, σε σχέση με τα άτομα που έχουν μεμονωμένη αύξηση της LDL-C

Ποσοστά σοβαρών στεφανιαίων συμβαμάτων ασθενών με ΣΚΝ που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, στα 5 χρόνια

$P=0.03$

36%

21%

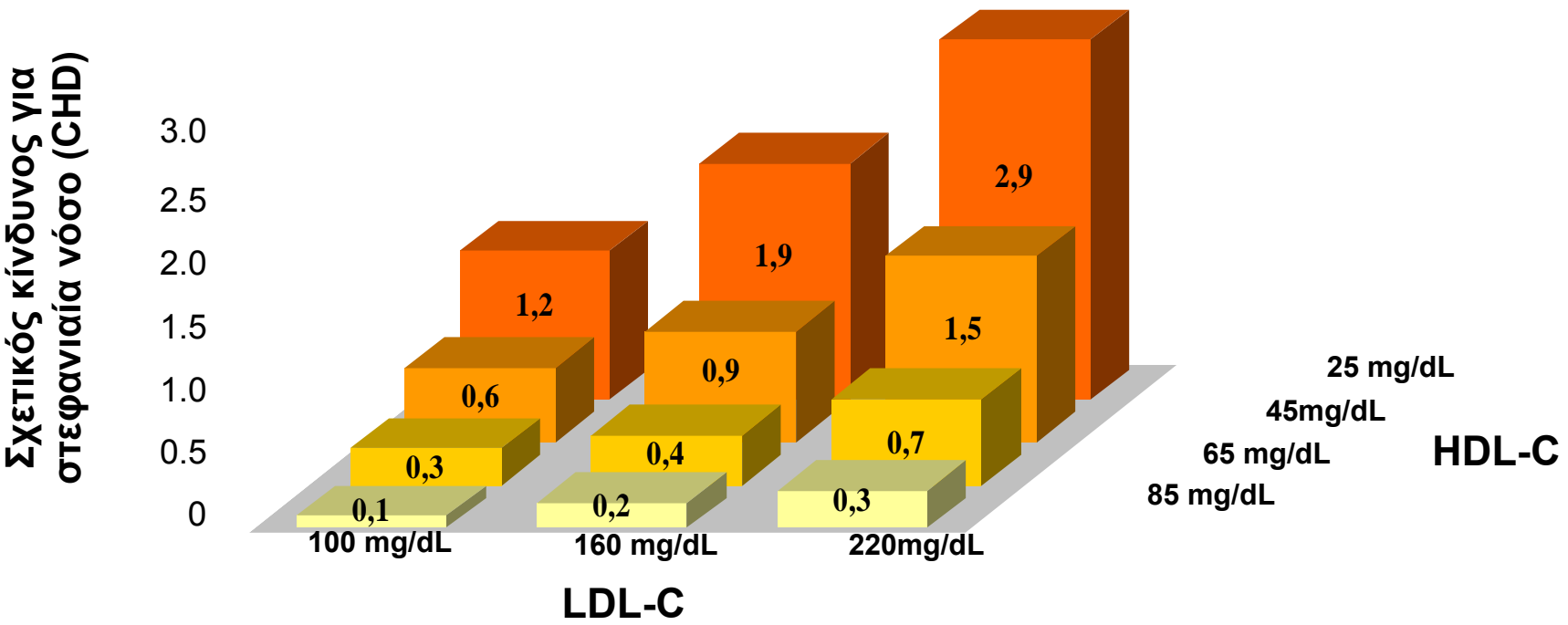
Μεμονωμένη
αύξηση της LDL-C

3 λιπιδαιμικές
διαταραχές



Τα Χαμηλά Επίπεδα HDL-C Αυξάνουν σημαντικά τον Κίνδυνο για CHD για όλα τα Επίπεδα LDL-C

Μελέτη Framingham



Το ανεξάρτητο αποτέλεσμα της αύξησης της HDL-C και της μείωσης των τριγλυκεριδίων όσον αφορά τον κίνδυνο για στεφανιαία και καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα δεν έχει προσδιοριστεί.

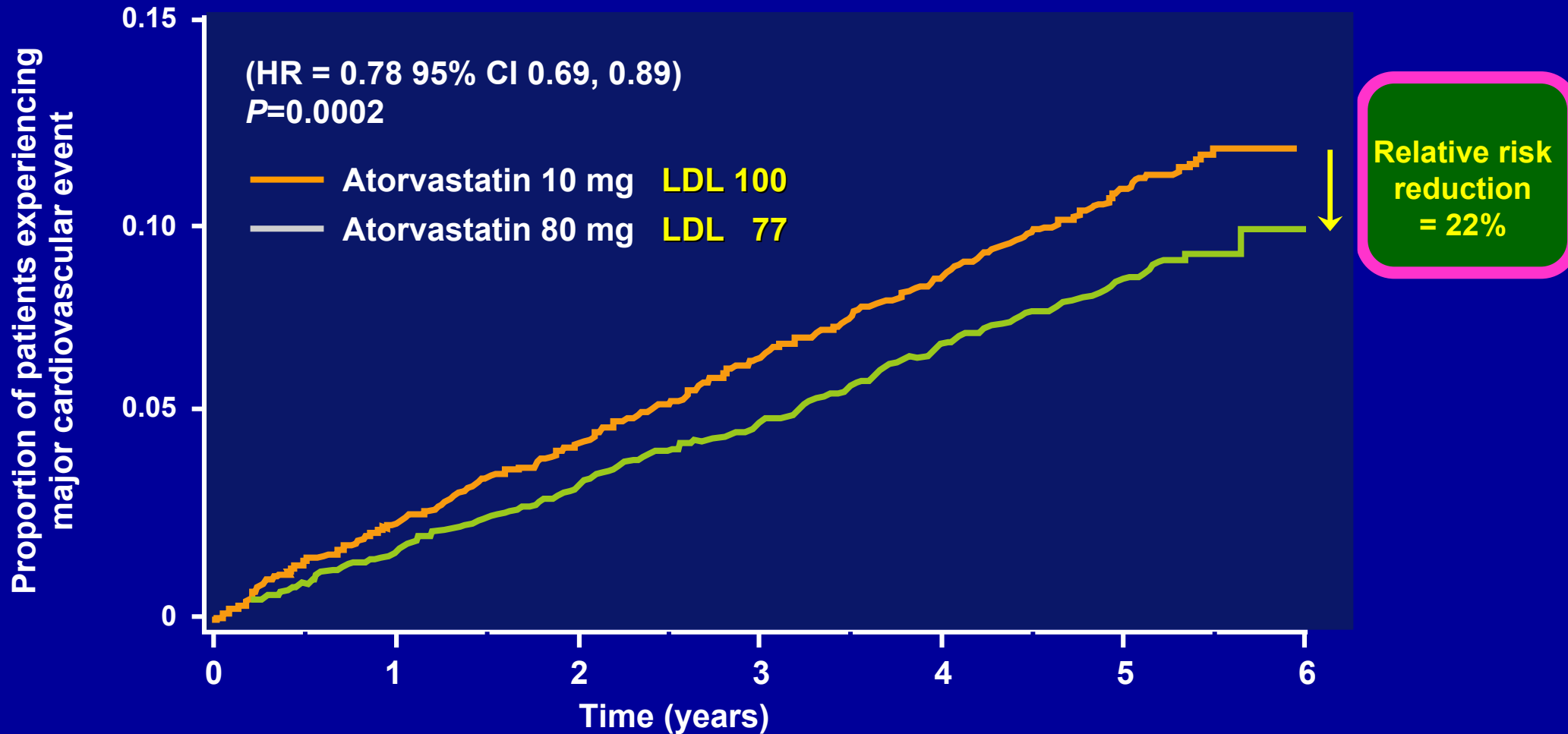
Συστολική αρτηριακή πίεση=135 mmHg

Διασκευάστηκε από Kannel WB. *Am J Cardiol.* 1987;59:80A-90A.

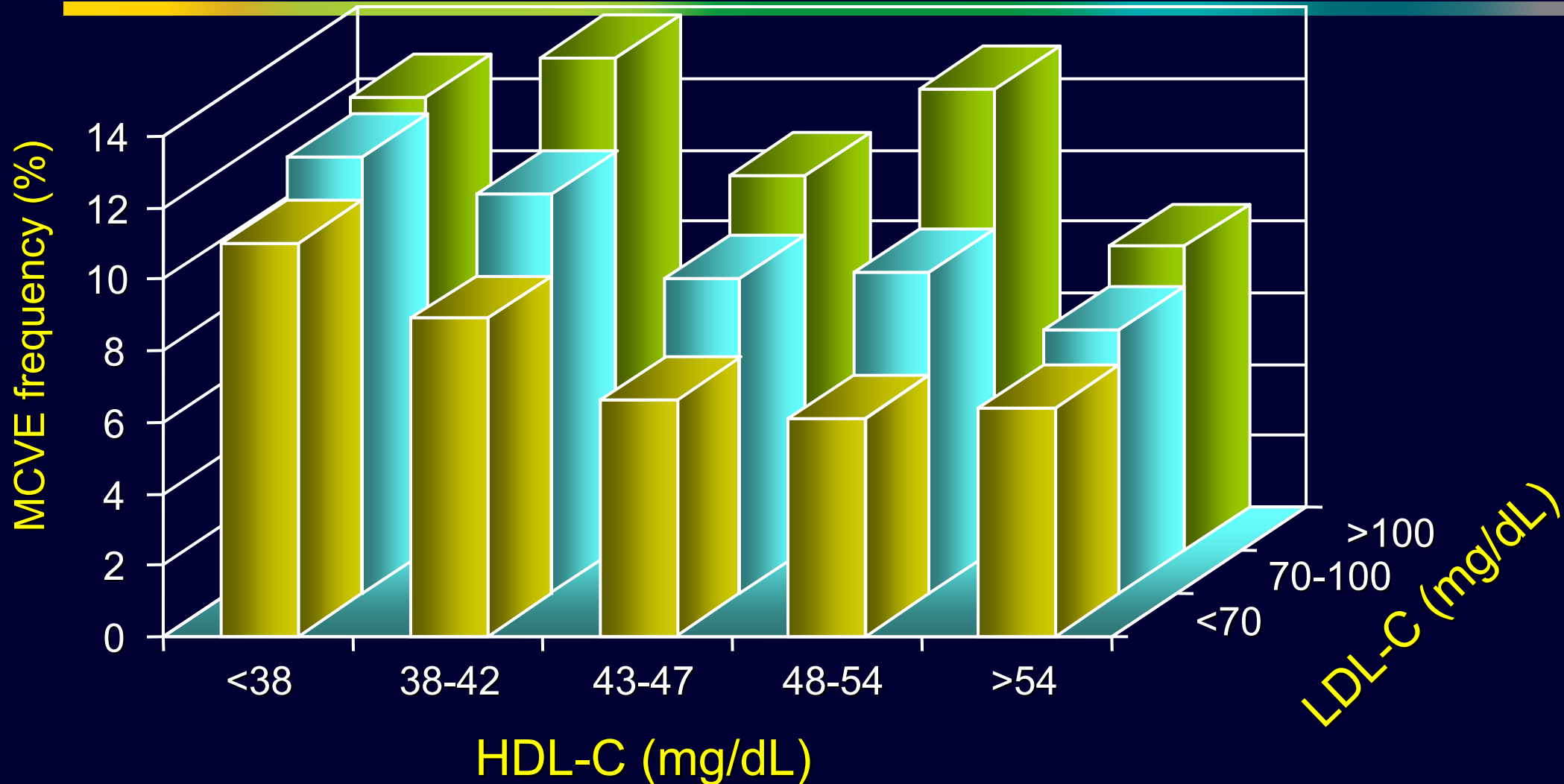


TNT: Stable CAD Patients

Major Cardiovascular Events

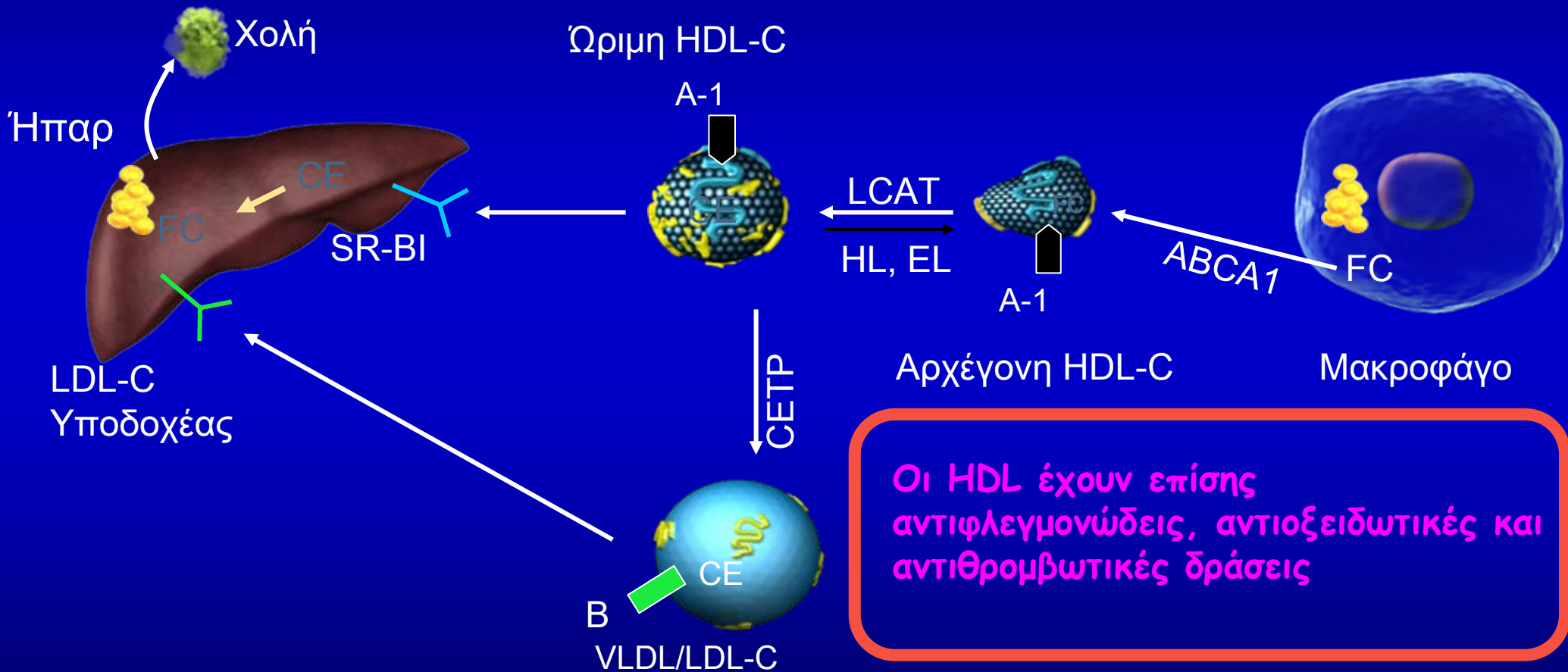


TNT: Frequency of major CV Events as a function of LDL-C and HDL-C



Κάθε αύξηση στην HDL κατά 1mg/dL συνδέεται με μείωση του κινδύνου για σοβαρά ΚΡΔ συμβάματα κατά 1,1%
Barter et al, NEJM 2007

Μεταβολισμός HDL-C και Ανάστροφη Μεταφορά Χοληστερόλης



HDL-C=χοληστερόλη λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας, AMX=ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης, ΧΕ= εστέρας χοληστερόλης, ΕΧ=ελεύθερη χοληστερόλη, LCAT=ακυλτρανσφεράση λεκιθίνης-χοληστερόλης, CETP=πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρα χοληστερόλης, SR-BI=υποδοχέας καθαρισμού κατηγορίας Β τύπου Ι, HL=ηπατική λιπάση, EL=ενδοθηλιακή λιπάση, ABCA1=περιβάλλουσα πρωτεΐνη Α1 που συνδέεται με ΑΤΡ, VLDL=λιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας, LDL-C=χοληστερόλη λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας

**HDL CHOL remains a viable target for
reduction of CHD**

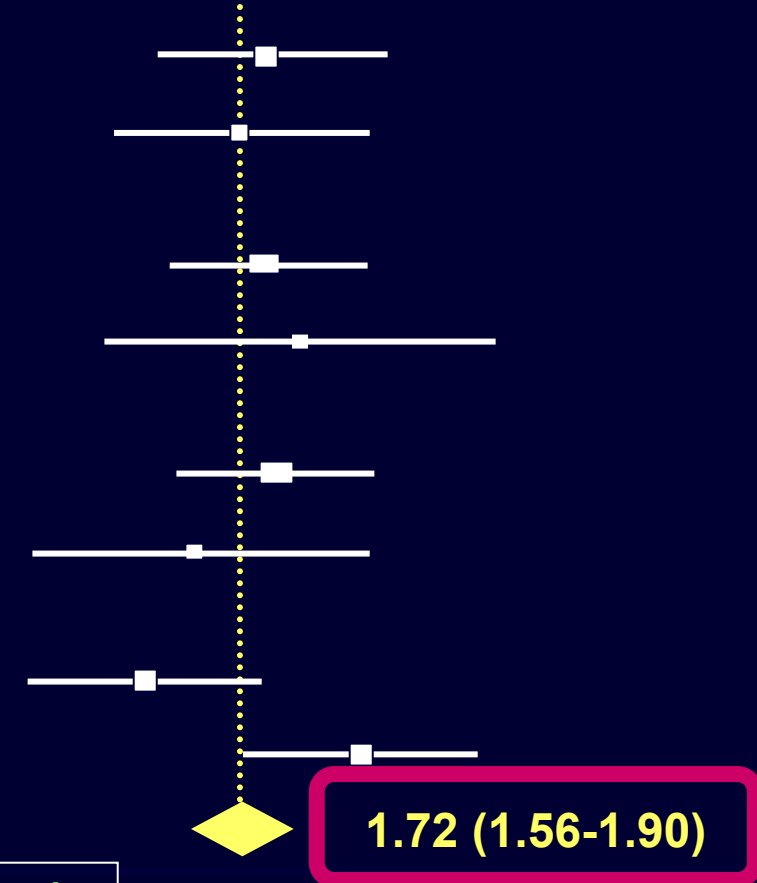
Triglycerides and CVD Factor Recent Meta-Analysis of 29 Studies

N = 262 525

Groups	CHD Cases
Duration of follow-up	
≥10 years	5902
<10 years	4256
Sex	
Male	7728
Female	1994
Fasting status	
Fasting	7484
Nonfasting	2674
Adjusted for HDL	
Yes	4469
No	5689

Overall CHD Risk Ratio*

CHD Risk Ratio* (95% CI)



↑ TRG κατά 100mg/dl → ↑ κινδύνου κατά 70%

Decreased Risk ← 1 → Increased Risk

**ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΣ :**

Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- ❑ Αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων κινδύνου
- ❑ Συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ



ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ



➤ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ
ΦΑΡΜΑΚΩΝ

➤ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΤΑΤΙΝΩΝ
ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ
↓ TRG/ ↑ HDL CHOL



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ

ΣΤΑΤΙΝΗ + ΦΙΜΠΡΑΤΗ

ΣΤΑΤΙΝΗ + ω -3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

ΣΤΑΤΙΝΗ + ΝΙΑΣΙΝΗ



ΣΤΑΤΙΝΗ
+
ΦΙΜΠΡΑΤΗ

↓↓ LDL CHOL

↓↓ TRG

↑ HDL CHOL

↓ μικρών πυκνών
LDL

↓ ουρικού οξέος
(φαινοφιμπράτη)

ΣΤΑΤΙΝΗ + ΦΙΜΠΡΑΤΗ



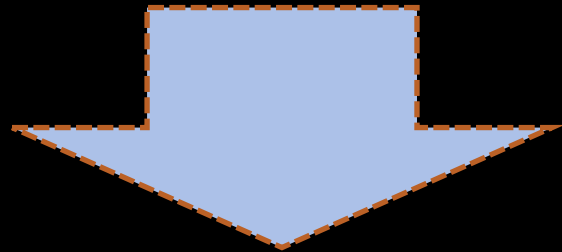
❖ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ ?

❖ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ?

Η ΜΕΛΕΤΗ ACCORD



ΣΤΑΤΙΝΗ + ω -3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ



ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ ?



COMBOS STUDY: THE COMBINATION OF PRESCRIPTION ω -3 FATTY ACIDS WITH SIMVASTATIN
META XOPHΓHΣH SIMVA (40mg/d)

mg/dl	SIMVA + ω -3 fatty acids (40mg) (4g)	SIMVA + PLACEBO	p
LDL CHOL	0.7%	-2.8%	0.052
HDL CHOL	3.4%	-1.2%	<0.001
Non HDL CHOL	-9%	-2.2%	<0.001
TRG	-29.5	-6.3	<0.001
Apo B	-4.2	-1.9	0.023
T CHOL/HDL CHOL	-9.6	-0.7	<0.001

**ΣΤΑΤΙΝΗ
+
ΝΙΑΣΙΝΗ:**

↓↓↓ LDL CHOL

↑↑ HDL CHOL

↓↓ TRG

↓ Lp(a)



Επίδραση της υπολιπιδαιμικής αγωγής στις λιπιδαιμικές παραμέτρους

Κατηγορία/παράγοντες φαρμάκου	Επίδραση σε HDL-C	Επίδραση σε LDL-C	Επίδραση σε Τριγλυκερίδια
Νικοτινικό οξύ ¹	↑ 15-35%	↓ 5-25%	↓ 20-50%
Φιβράτες ¹	↑ 10-20%	↓ 5-20%	↓ 20-50%
Στατίνες ¹	↑ 5-15%	↓ 18-55%	↓ 7-30%
Δεσμευτικά χολικών αλάτων ¹	↑ 3-5%	↓ 15-30%	Καμία μεταβολή ή αύξηση
Εζετιμίμη* ²	↑ 1%	↓ 18%	↓ 8%

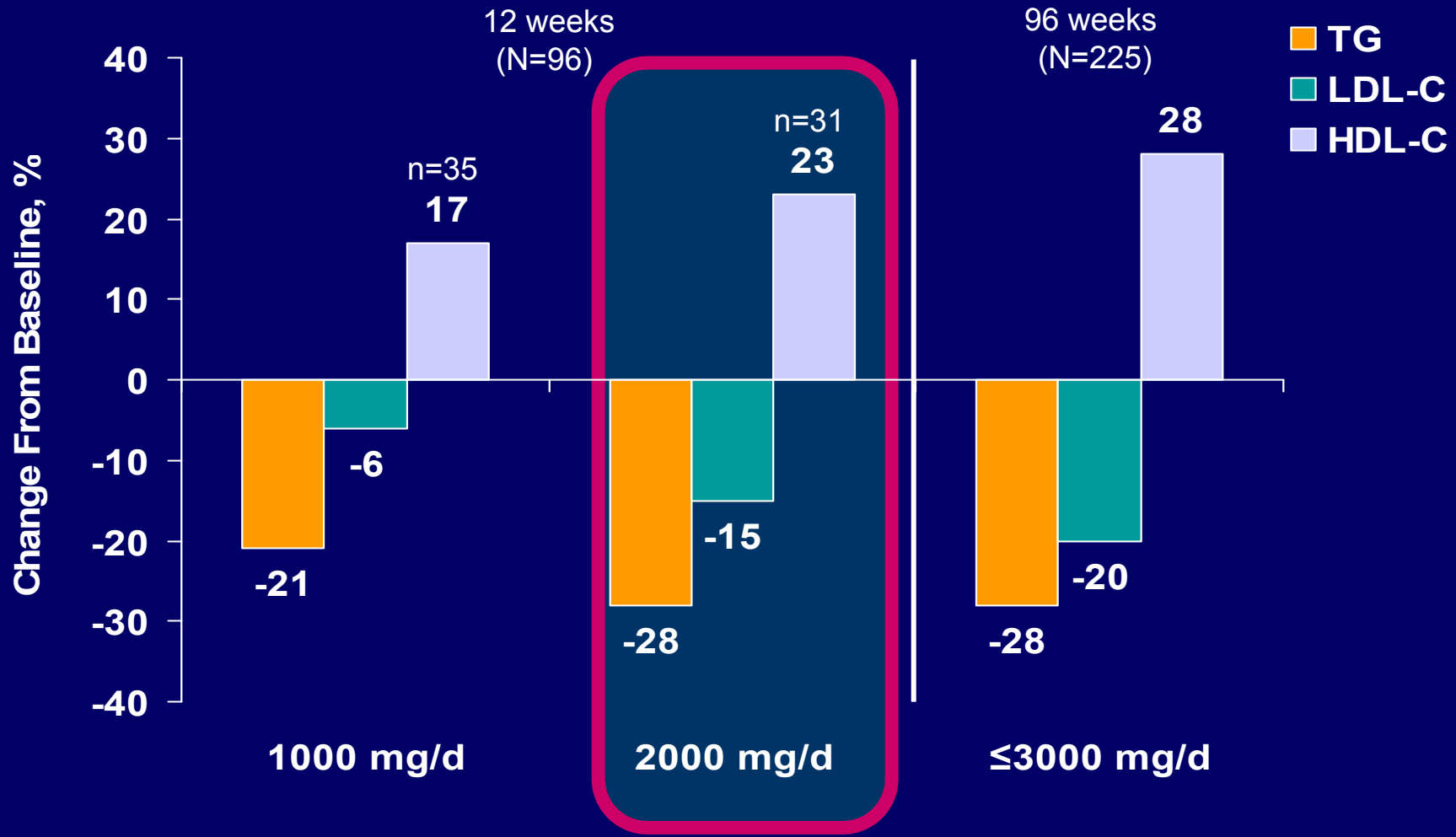
*Εκλεκτικός αναστολέας της εντερικής απορρόφησης της χοληστερόλης

Διασκευάστηκε από 1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 2001;285:2486–2497. 2. Ezetrol (ezetimibe) product information. WPC 072005. Merck Sharp and Dohme. NSW, Australia. 2006.

Νιασίνη Μαζί με Μία Στατίνη: Συμπληρωματικές Δράσεις στο Λιπιδαιμικό Προφίλ

Κατηγορία Φαρμάκου	Μείωση (%) LDL-C	Αύξηση (%) HDL-C	Μείωση (%) TG
Στατίνες	++++	+	+
Νιασίνη(ER)	++	++++	++++
Φιμπράτες	+	++	++++

ER Niacin for Treatment of Dyslipidemia



All, significant change from baseline, $P < 0.001$

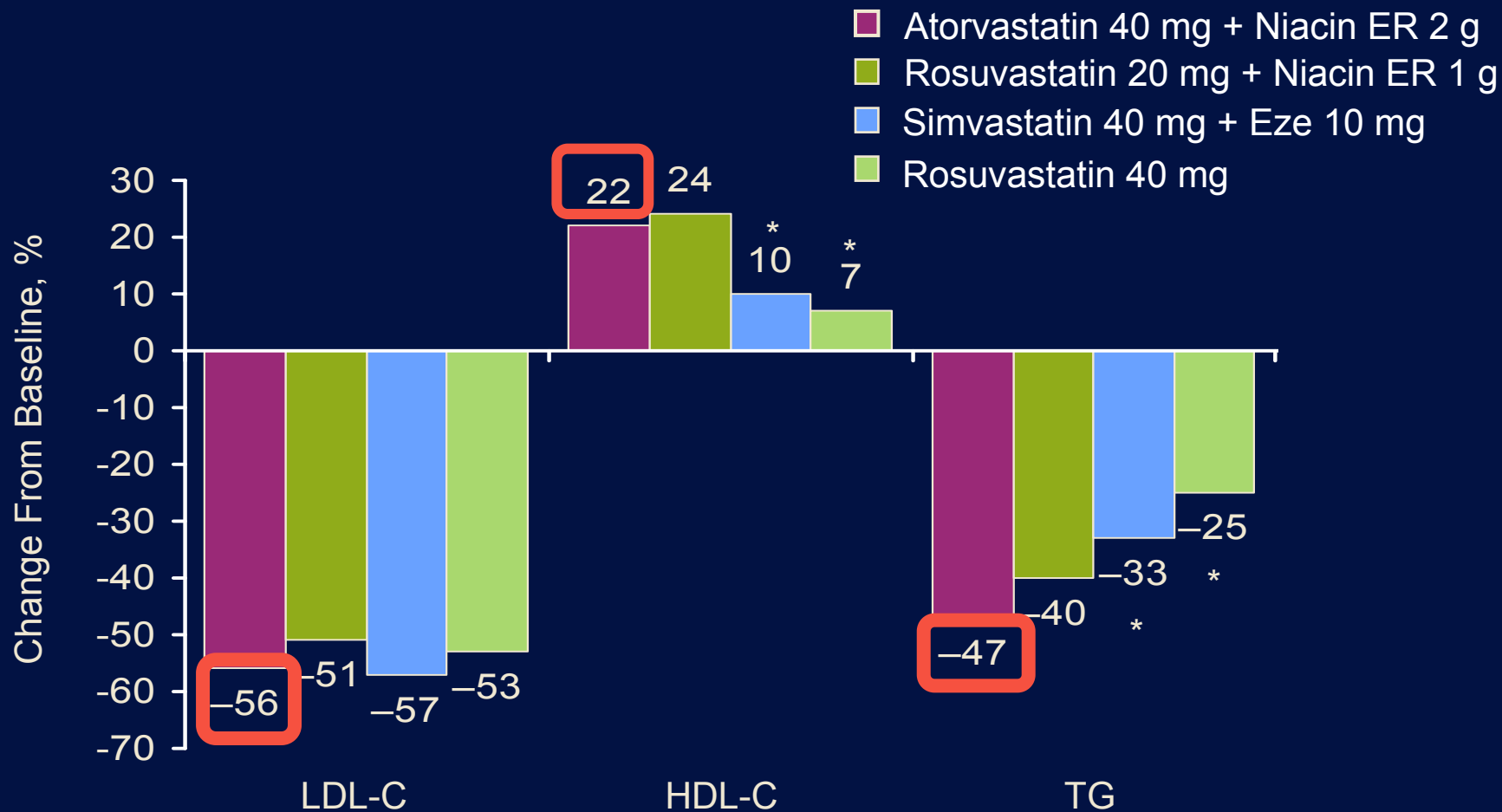
ER=extended release; TG=triglycerides; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C=high-density lipoprotein cholesterol

Morgan JM et al. *Am J Cardiol.* 1998;82(12A):29U–34U; Capuzzi DM et al. *Am J Cardiol.* 1998;82(12A):74U–81U.

SEACOAST II STUDY vs SIMVA (40mg)

(%)	SIMVA (80mg)	NER/S (1000/40)	NER/S (2000/40)
LDL-C	-10.7	-8.6	-11.6
HDL-C	-1	14.8 (p<0.001)	21.9 (p<0.001)
TRG	0.3	-22.8 (p<0.001)	-31.8 (p<0.001)
Lp(a)	0	-16.7 (p<0.01)	-21 (p<0.001)

COMPELL: Lipid Effects of Niacin ER/Statin Combination Therapy



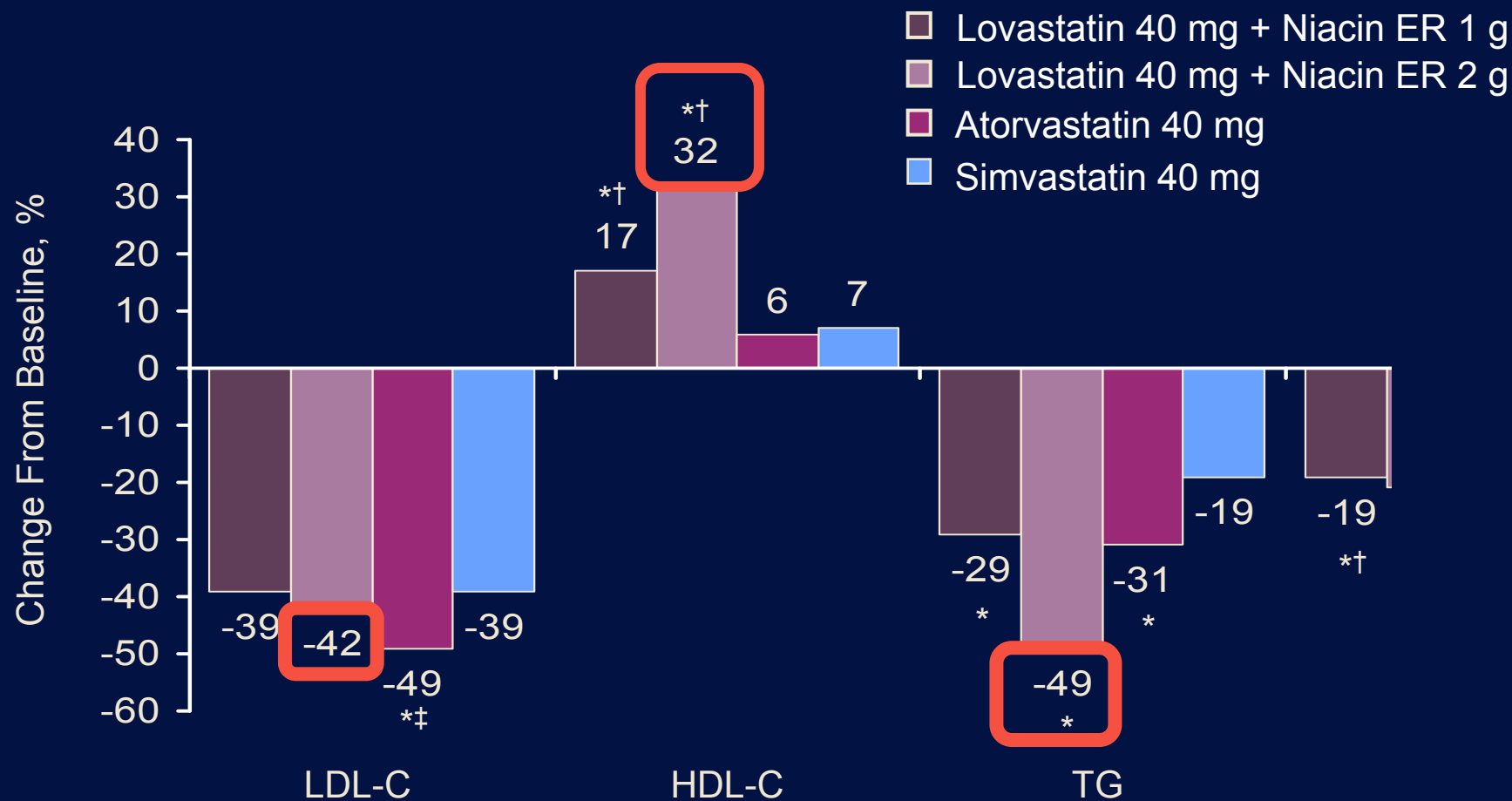
N = 292; 12 weeks

*P < 0.05 vs atorva + niacin ER.

COMPELL, Comparative Effects on Lipid Levels of Niaspan and a Statin Versus Other Lipid-Modifying Therapies.

McKenney JM et al. *Atherosclerosis*. 2007;192:432-437.

ADVOCATE: Lipid Effects of Combination Therapy Versus Statin Monotherapy



N = 315; 16 weeks.

* $P \leq 0.05$ vs simvastatin; † $P \leq 0.05$ vs atorvastatin; ‡ $P \leq 0.05$ vs both combination therapies.

ADVOCATE, Advicor Versus Other Cholesterol-Modifying Agents Trial Evaluation.

Bays HE et al. *Am J Cardiol.* 2003;91:667-672.

ΣΤΑΤΙΝΗ + ΝΙΑΣΙΝΗ

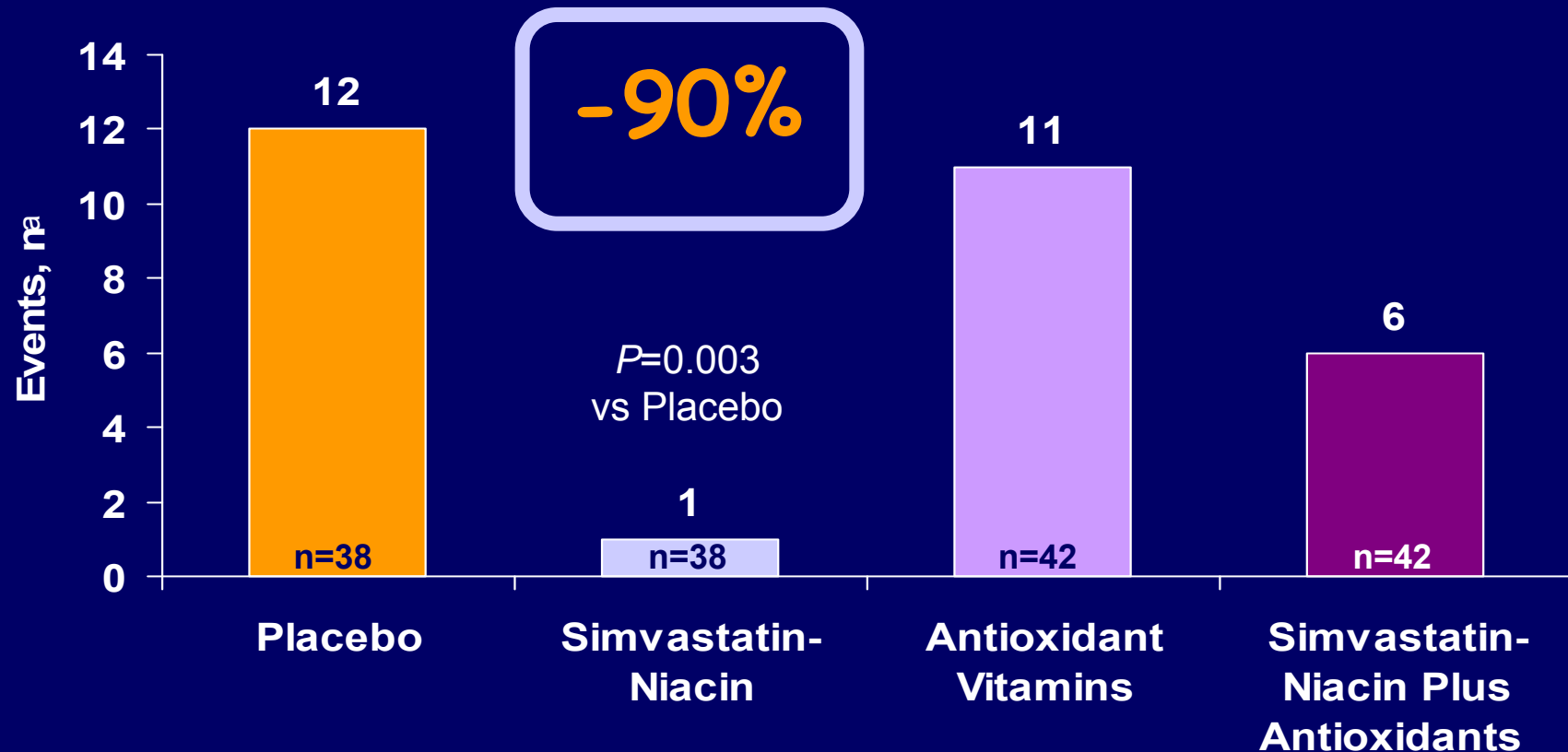


ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ:

Η ΜΕΛΕΤΗ HATS

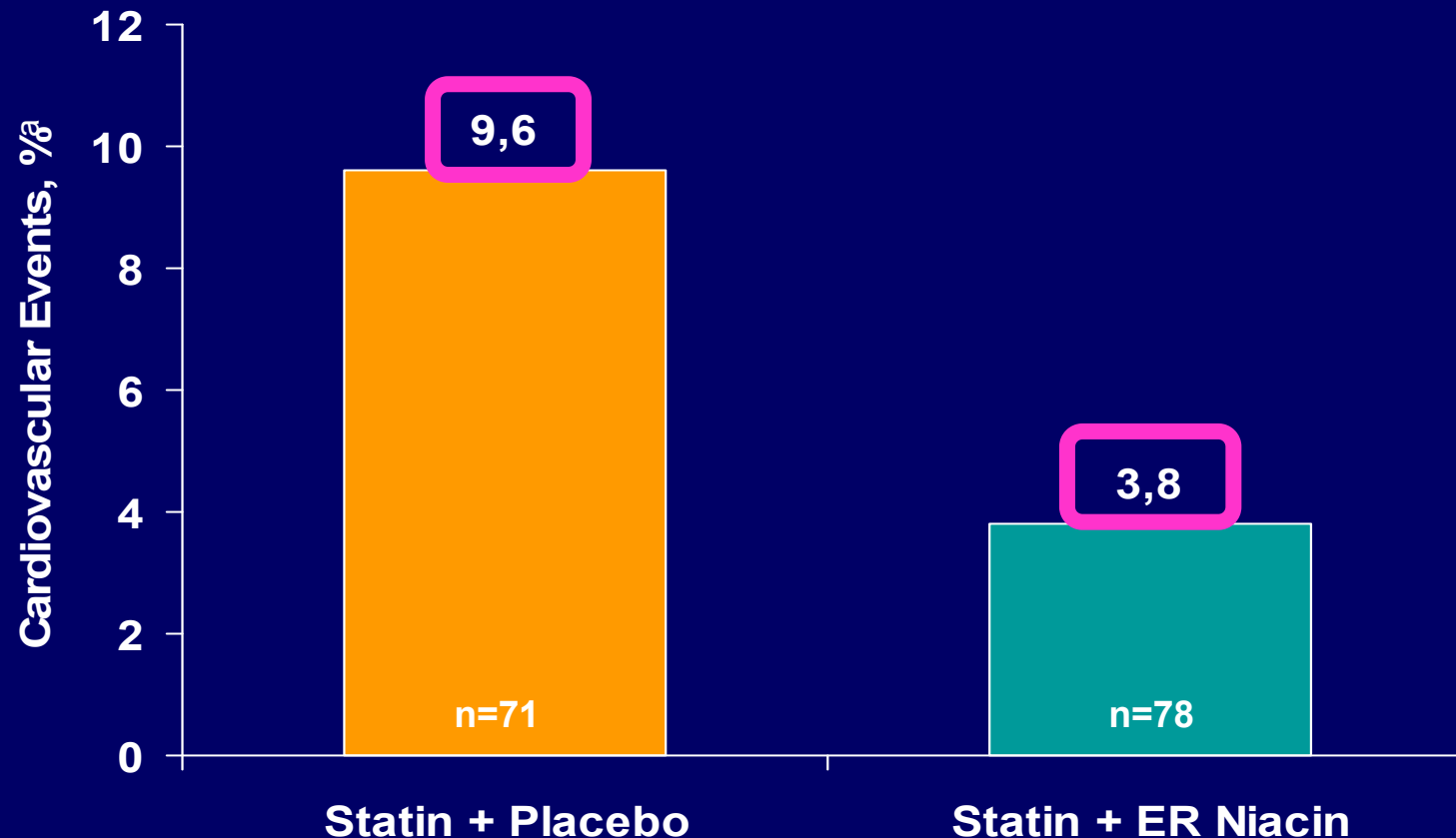


HATS—Niacin and Statin Outcome Trial



^aComposite of coronary death, nonfatal MI, revascularization, hospitalization for confirmed ischemia
HATS=HDL Atherosclerosis Treatment Study
Brown BG et al. *N Engl J Med.* 2001;345:1583–1592.

ARBITER 2—The Effect of Niacin Plus Statin on CHD Events (Secondary End Point)



^aComposite clinical cardiovascular events

ARBITER 2=Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol; CHD=coronary heart disease; ER=extended release

Adapted from Taylor AJ et al. *Circulation*. 2004;110:3512–3517.

ΣΤΑΤΙΝΗ + ΝΙΑΣΙΝΗ



ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ
ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
(ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ/
ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΠΑΧΟΥΣ
ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ)



ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ (1)

↓ LDL CHOL

ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

MARS

2.2%

1.6%

MAAS

3.6%

1%

REGRESS

0.09mm

0.03mm

PLAC-1

3.4%

2.1%

LCAS

0.10mm

0.03mm

CCAIT

2.9%

1.7%

ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

(2)

↓ LDL-C + ↑ HDL-C

ΟΜΑΔΑ
ΕΛΕΓΧΟΥ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ*

FATS

2.30%

-1.5%

HATS

3.9%

-0.4%

SCOR

0.8%

-1.5%

SCRIP

4.4%

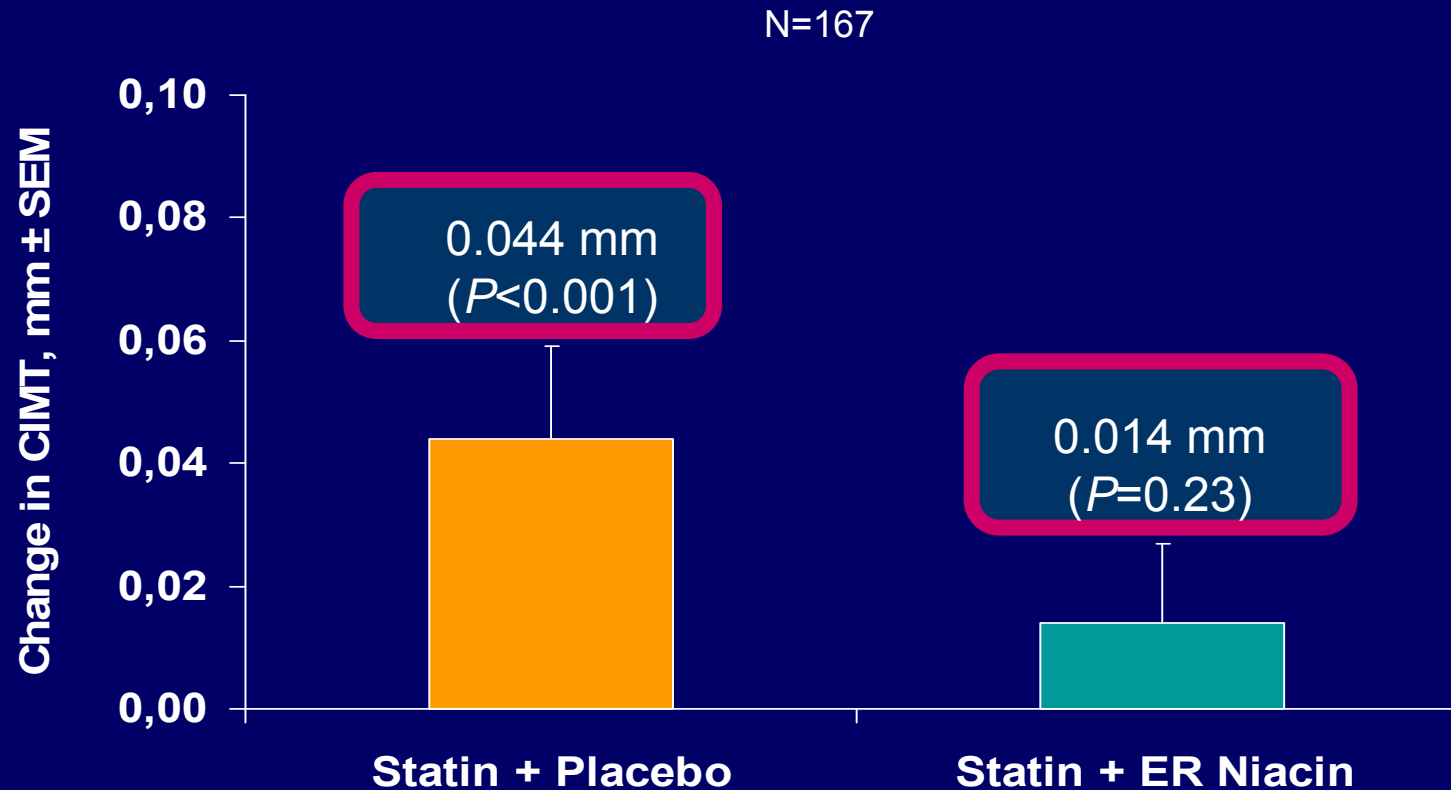
1.2%

* + ΒΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ

Circulation 2008;117: 569-573



ARBITER 2: The Effect of a Combination of ER Niacin With Statin on CIMT Was Superior to Statin Alone



ARBITER 2=Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol; ER=extended release; CIMT=carotid intima-media thickness; SEM=standard error of mean
Reprinted with permission from Taylor AJ et al. *Circulation*. 2004;110:3512–3517.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΑΣΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

n=50, NIACIN (1000mg/d) vs placebo,

	Niacin	placebo	p
ΙΜΤ καρωτίδων	-0.005	+0.009	0.021
Λειτουργία ενδοθηλίου	+22%	(-)	0.001
hs CRP	-20%	(-)	0.001
Γλυκόζη ορού (mg/dl)	+1mg/dl	+4mg/dl	NS

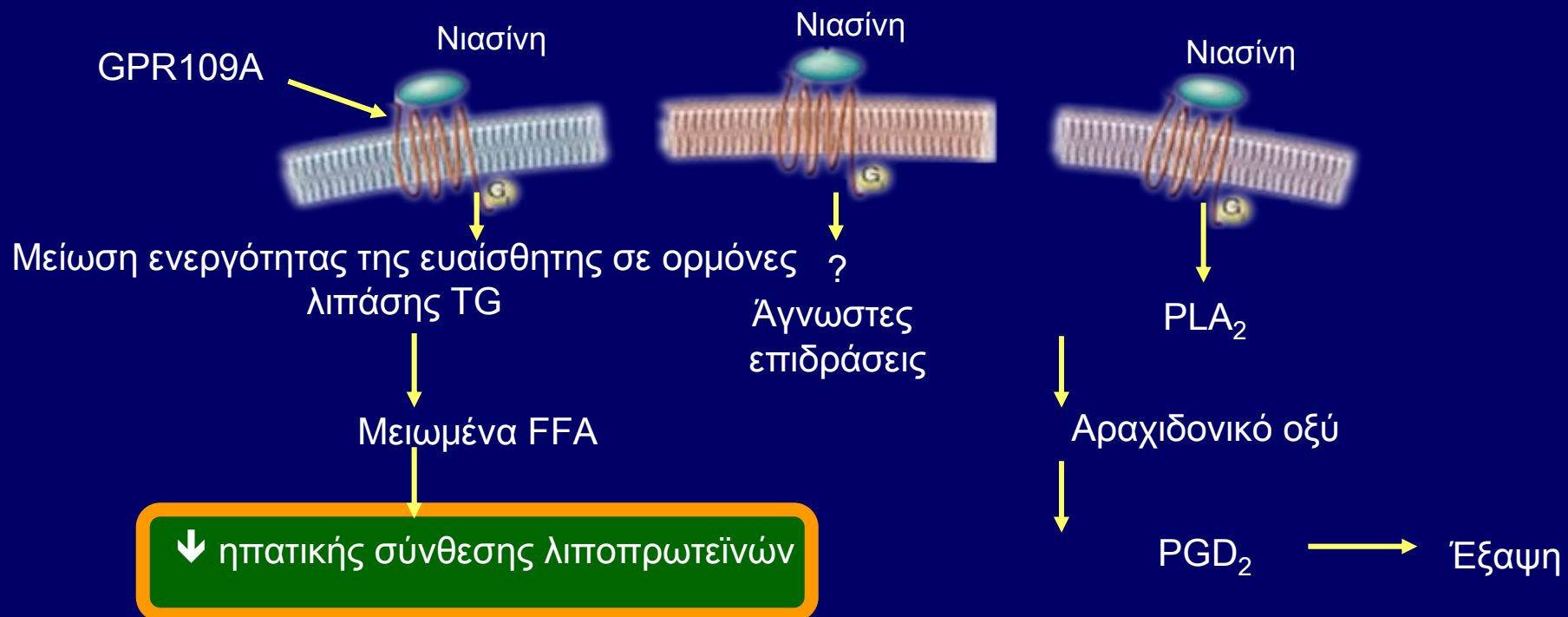
Υποδοχέας Νιασίνης (GPR109A): Άλλες Θέσεις του στον Οργανισμό

Λιποκύτταρα

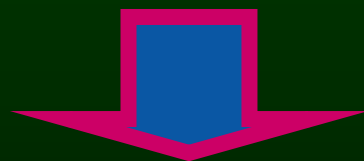
Ανοσολογικά
κύτταρα

Επιδερμικά Κύτταρα
Langerhans

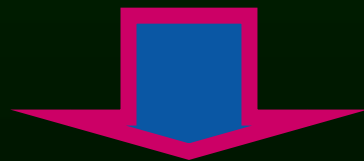
(Σπλήνας, Λεμφοειδή Κύτταρα, Πνεύμονας)



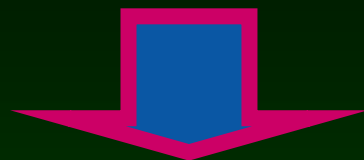
ΝΙΑΣΙΝΗ (στο λιπώδη ιστό)



**↑ G-protein-coupled receptor 109A
(GPR109A)**



↓ λιπόλυσης , ↓ κινητοποίησης των FFA



**↓ προσφοράς FFA στο ήπαρ και της ηπατικής
σύνθεσης λιποπρωτεϊνών ;**

ΝΙΑΣΙΝΗ ΣΕ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ



Υποξεία αντιρροπιστική αύξηση της λιπόλυσης



↑ FFA

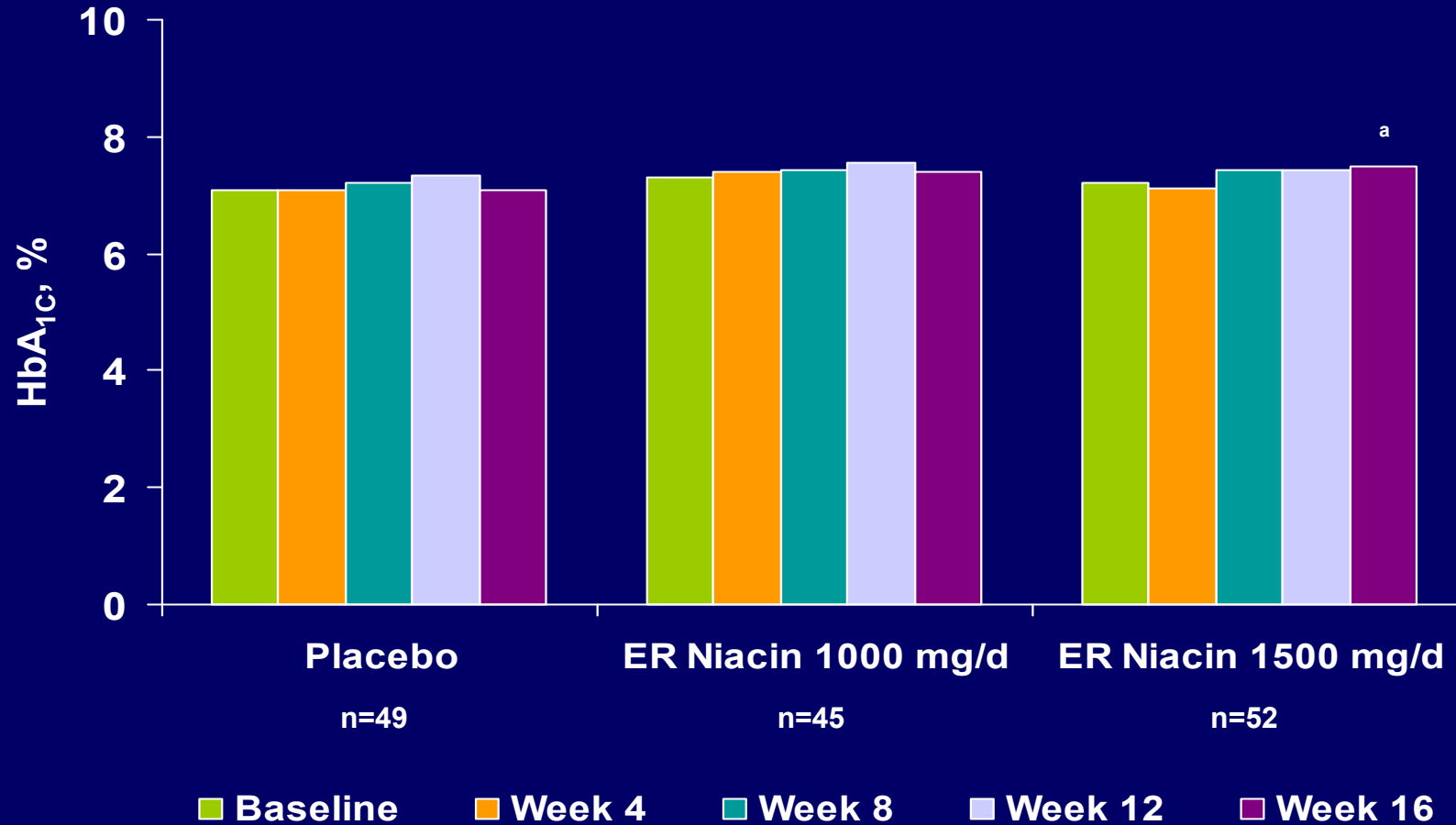


Αντίσταση στην ινσουλίνη



↑ γλυκόζης

Effect of ER Niacin on Glycemic Control in Diabetes Mellitus



^aP=0.05

ER=extended release; HbA_{1c}=glycosylated hemoglobin

Reprinted with permission from Grundy SM et al. *Arch Intern Med.* 2002;162:1568–1576. Copyright © 2002, American Medical Association. All rights reserved.

COMPELL: ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ NIACIN ER/STATIN

- ↑ γλυκόζης κατά **3-5mg/dl**, όχι μεταβολή της HBA_{1c} (%)
- ↑ ουρικού οξέος (κατά 0.1mg/dl)
- **ΟΧΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ Η ΗΠΑΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ**

EFFECT OF NIACIN ON GLUCOSE CONTROL IN PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA

NIACIN (<2.5g/d):

↑ γλυκόζης κατά 4-5%

↑ HbA_{1c} (%): <0.3%

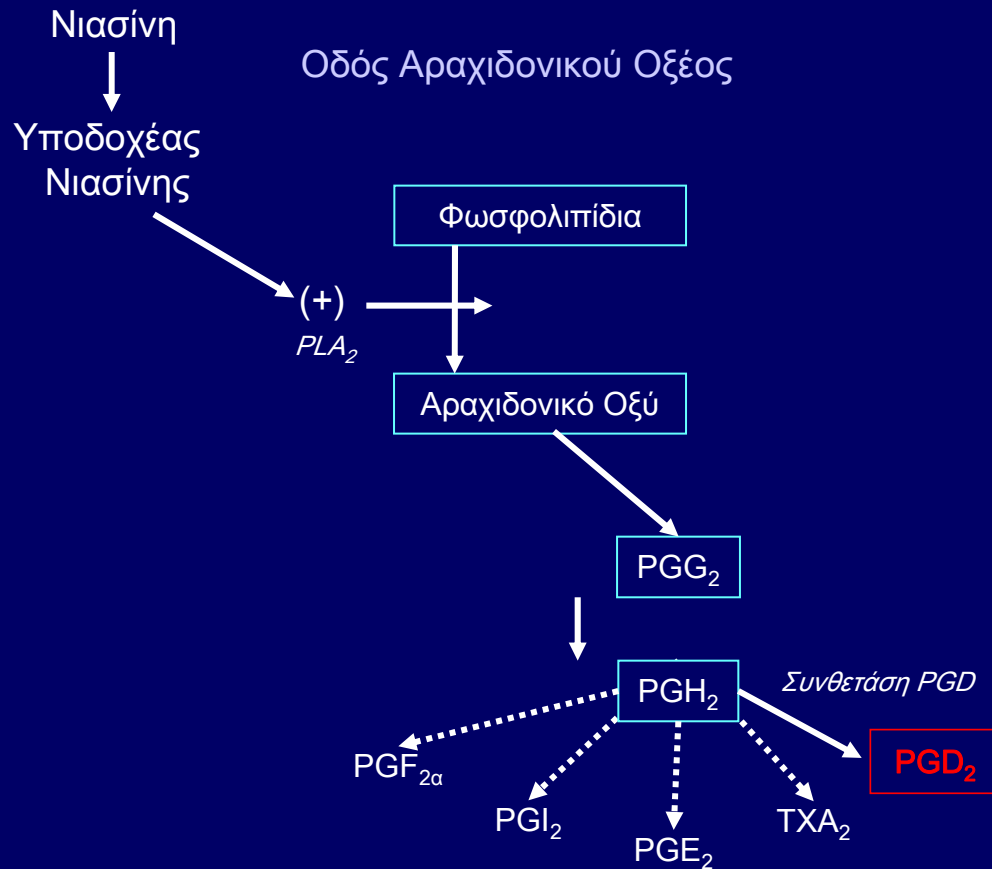
Αυξήσεις μέτριες, παροδικές ή αναστρέψιμες

SAFETY CONSIDERATIONS WITH NIACIN THERAPY

- ΕΞΑΨΗ
- ΜΙΚΡΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ
- ΣΠΑΝΙΑ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ (+ ΣΤΑΤΙΝΗ)
- ΝΑΥΤΙΑ-ΕΜΕΤΟΙ-ΠΕΠΤΙΚΟ ΕΛΚΟΣ (ΣΠΑΝΙΑ)
- ↑ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ, ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΡΤ, ↓ ΡΛΤ, ↓ PO_4^{3-}
- ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ (ΟΧΙ ΜΕ ΤΑ ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ)

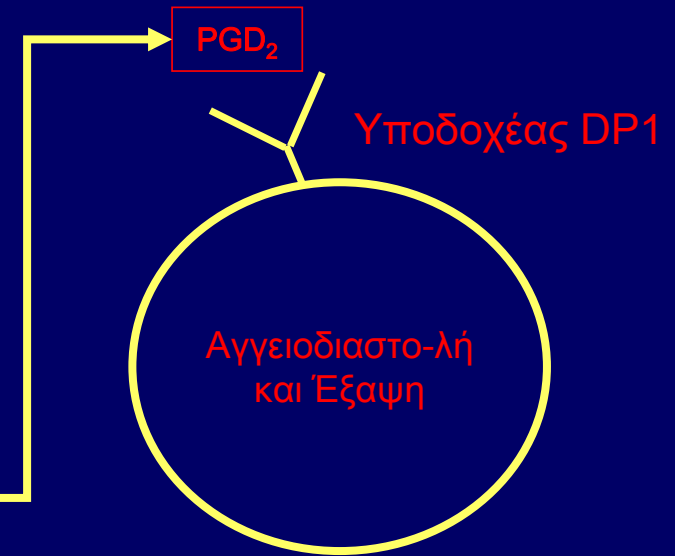
Μηχανισμός Έξαψης που οφείλεται στη Νιασίνη

Επιδερμικά Κύτταρα Langerhans

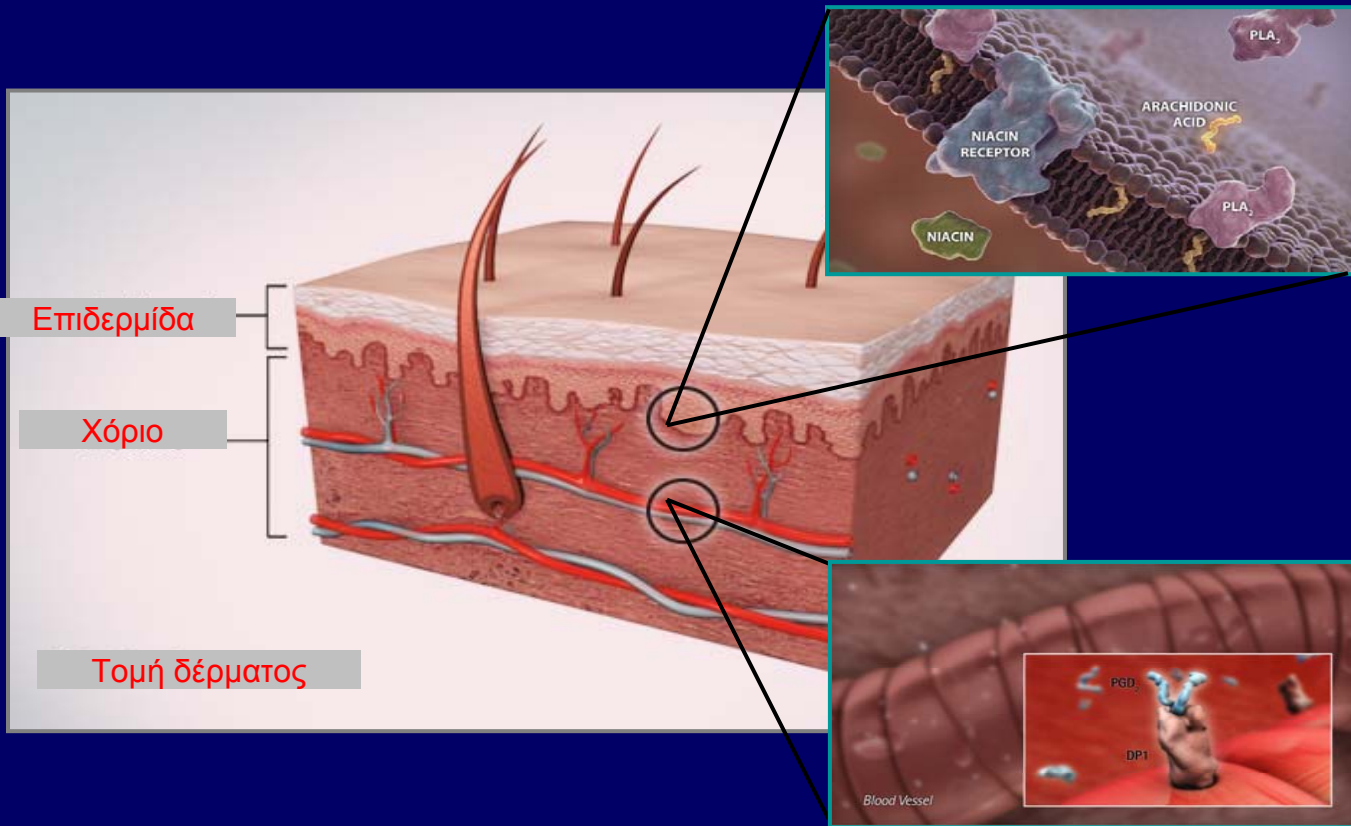


Αιμοφόρο Αγγείο στο Δέρμα

Οδός Υποδοχέα 1 Προσταγλανδίνης D₂ (DP1)



Μηχανισμός Έξαψης που οφείλεται στη Νιασίνη: Δύο Διαφορετικά Σημεία Δράσης



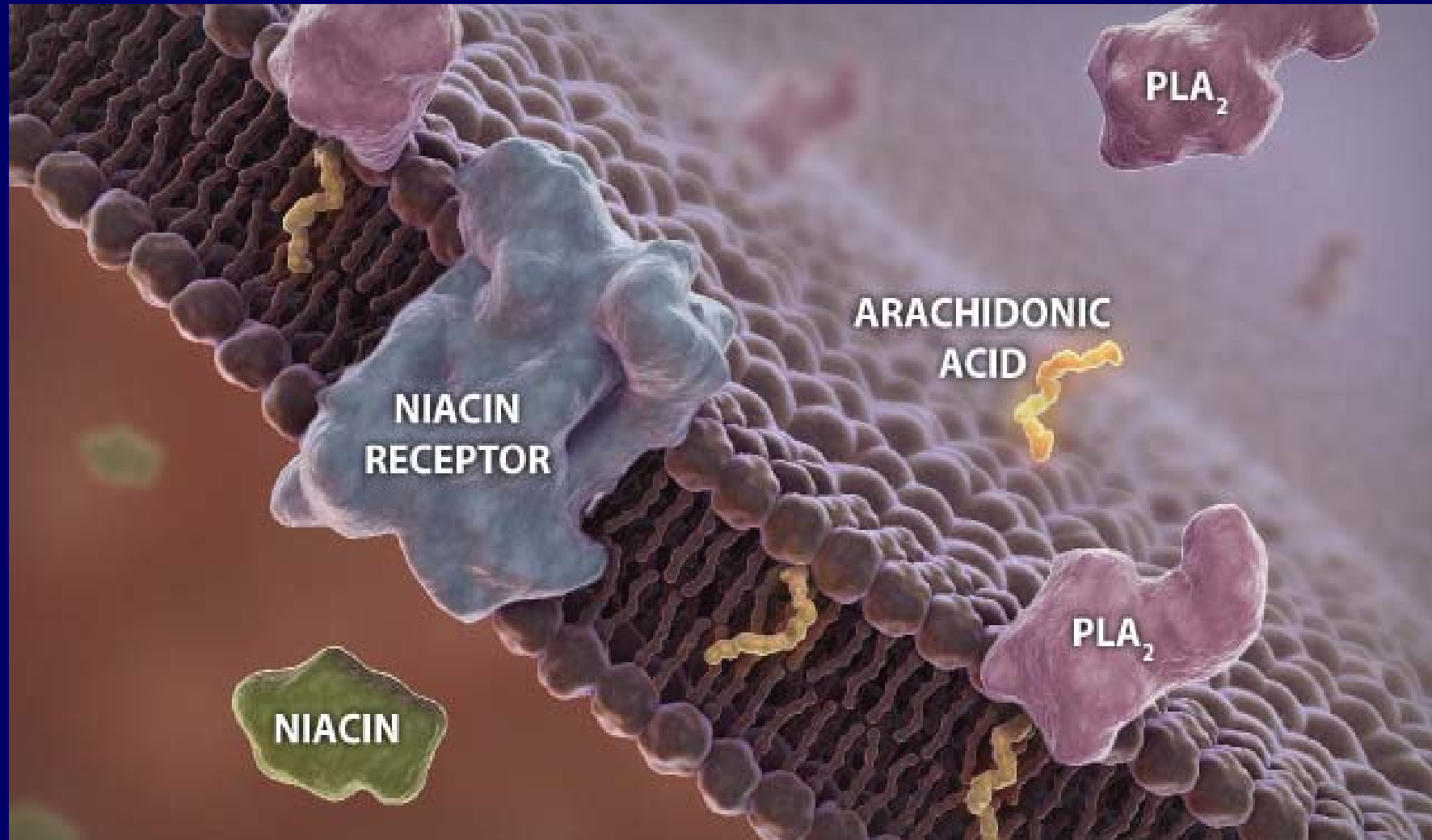
1. Επιδερμικά Κύτταρα Langerhans

- Συνδέεται η Νιασίνη
- Παράγεται και απελευθερώνεται PGD_2

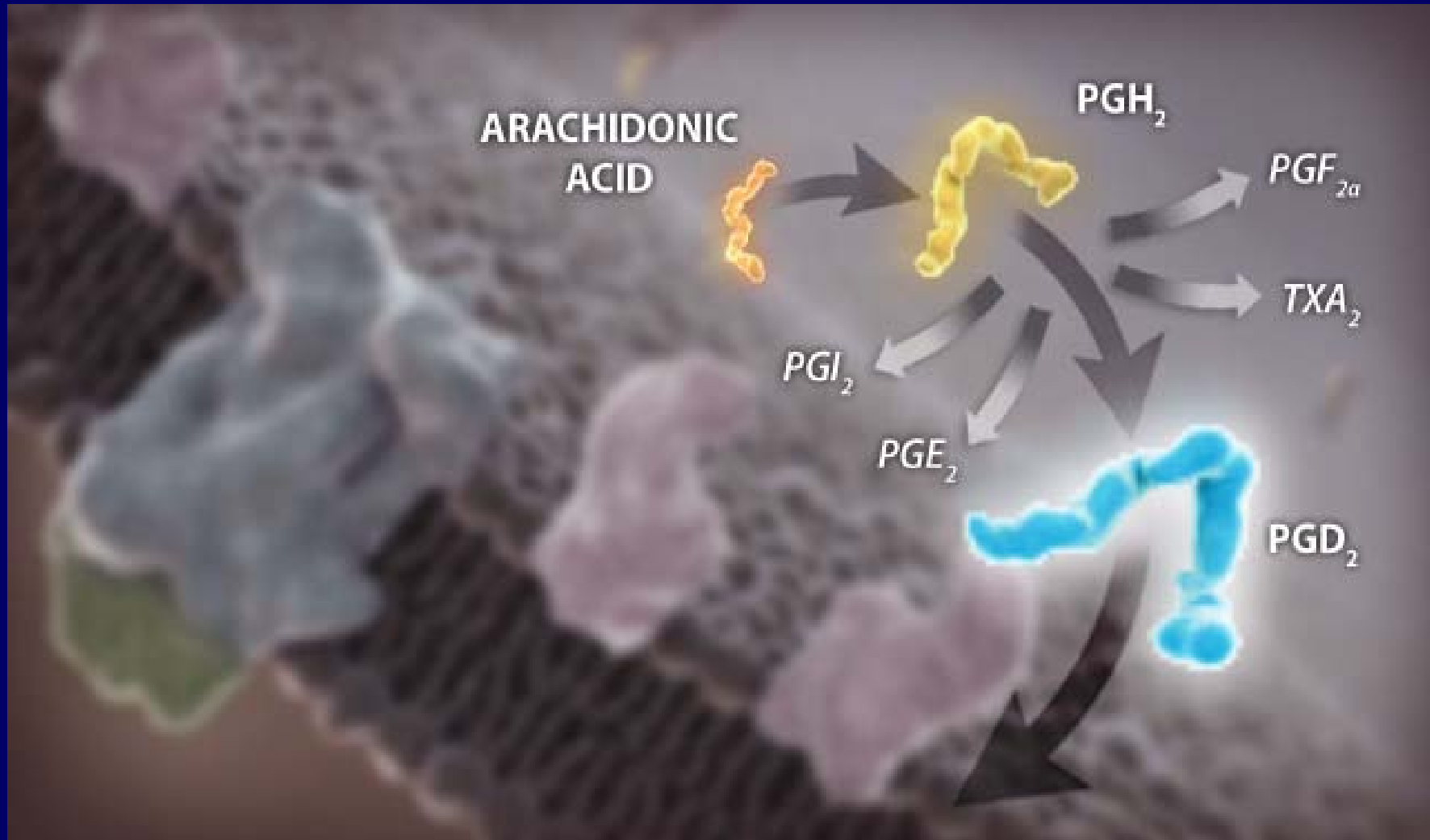
2. Αιμοφόρα Αγγεία Δέρματος

- Η PGD_2 συνδέεται με τον DP1
- Προκαλείται αγγειοδιαστολή

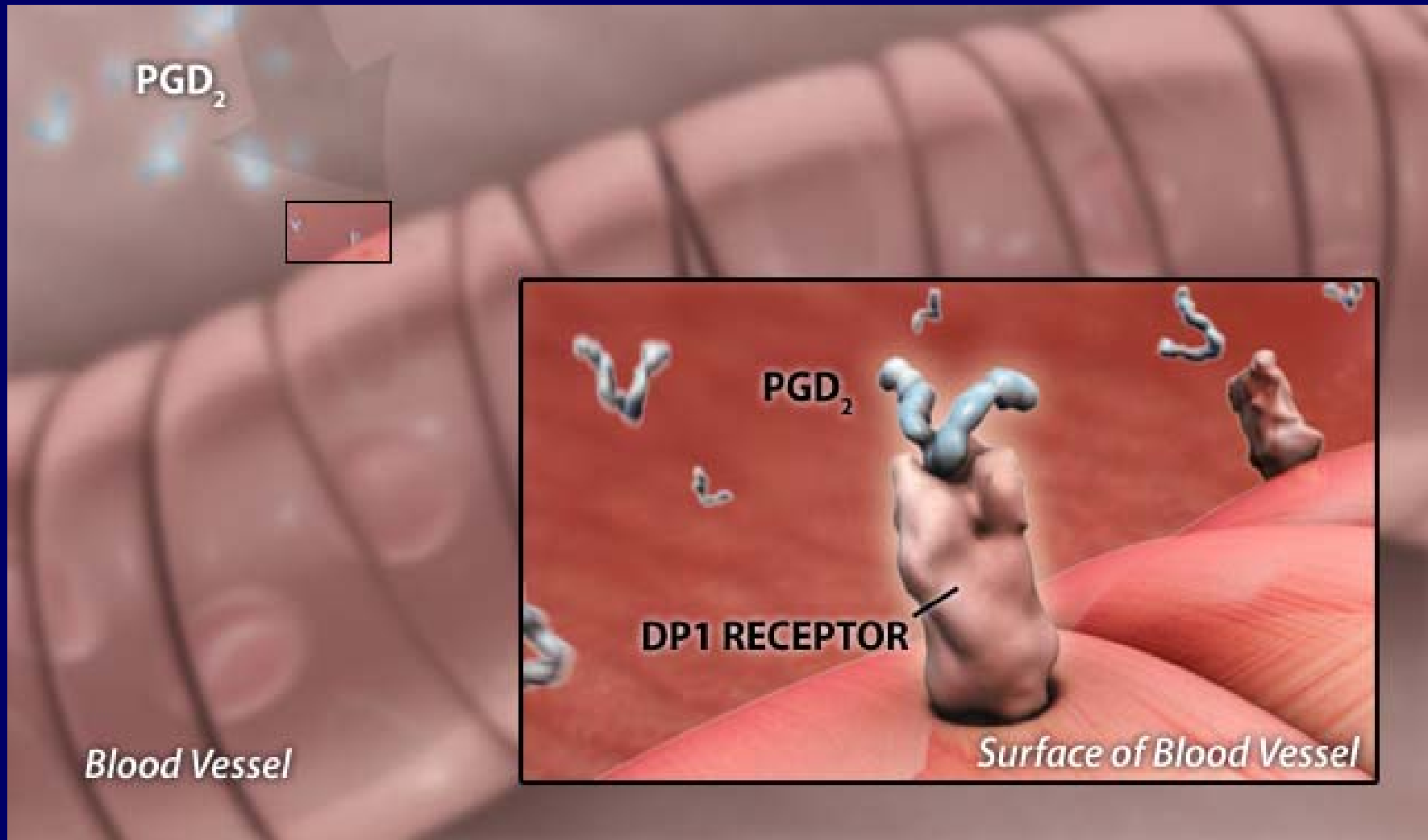
Η δέσμευση της Νιασίνης προκαλεί απελευθέρωση Αραχιδονικού οξέος



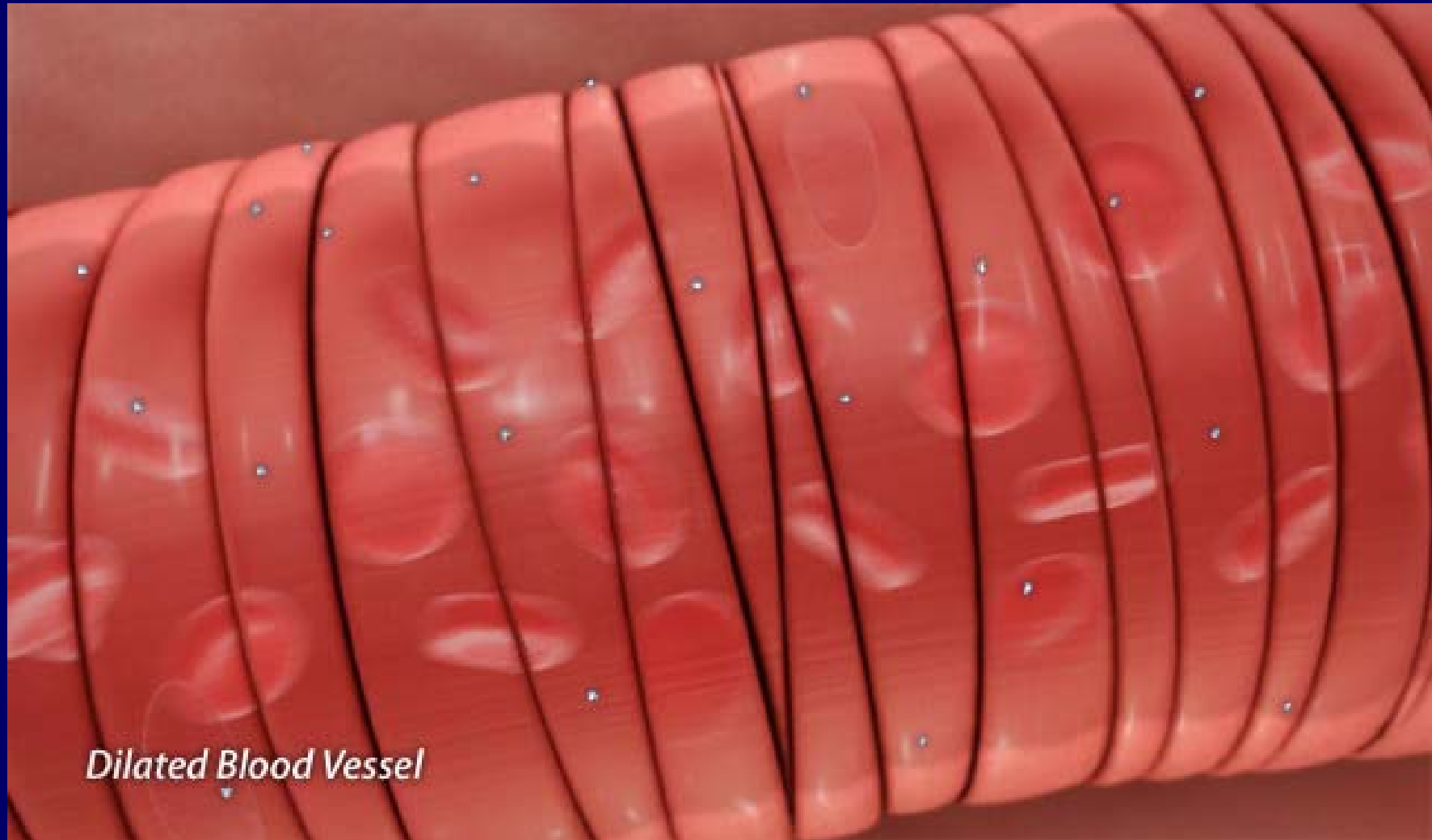
Μεταβολισμός του Αραχιδονικού Οξέος σε PGH₂ και PGD₂



Ενεργοποίηση του DP1 υποδοχέα



Πρόκληση Αγγειοδιαστολής



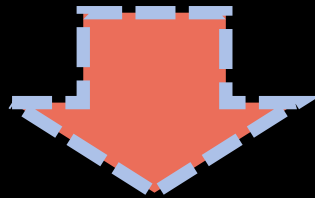
Dilated Blood Vessel

Αύξηση της Αιματικής Ροής και πρόκληση έξαψης



ΝΙΑΣΙΝΗ → ΕΞΑΨΗ

ΝΙΑΣΙΝΗ + ΛΑΡΟΡΙΠΡΑΝΤ

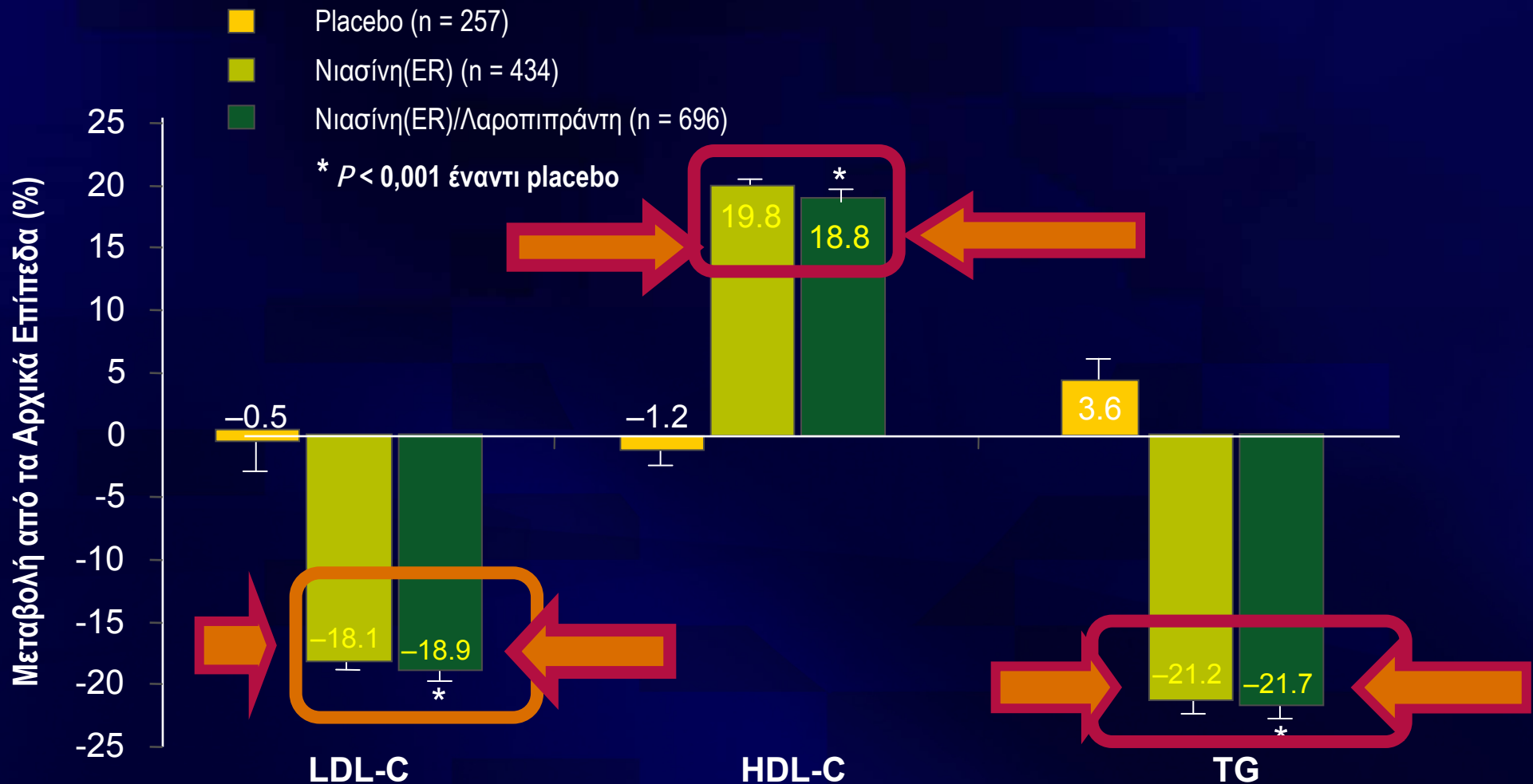


ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ
ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΕΞΑΨΗΣ



Lipid / Flushing Study:

Υπολιπιδαιμική Αποτελεσματικότητα (εβδ. 12–24)



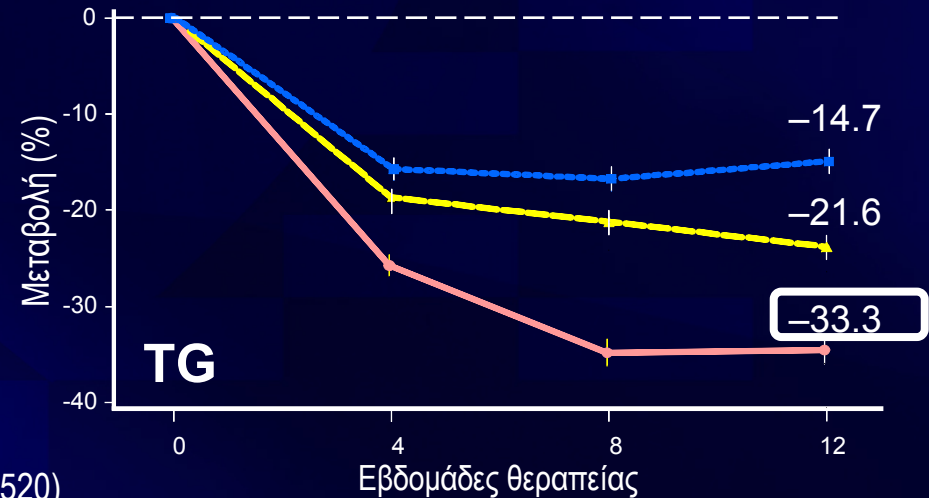
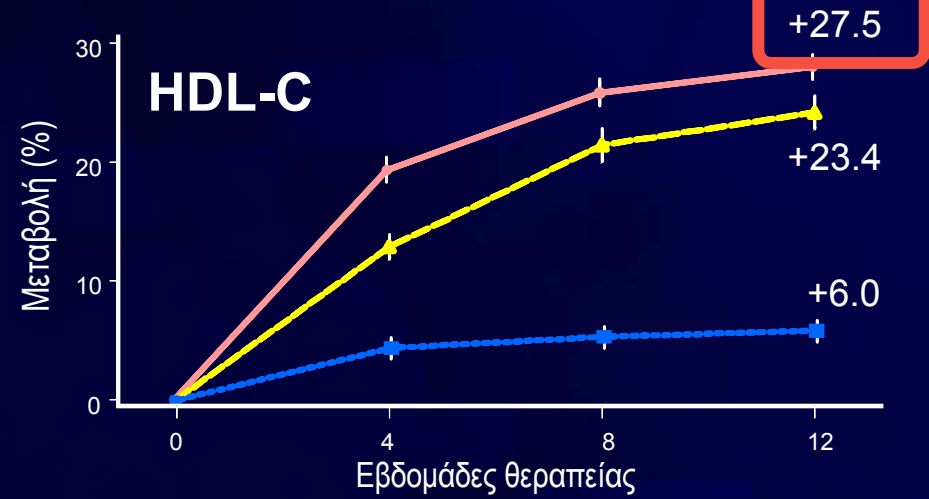
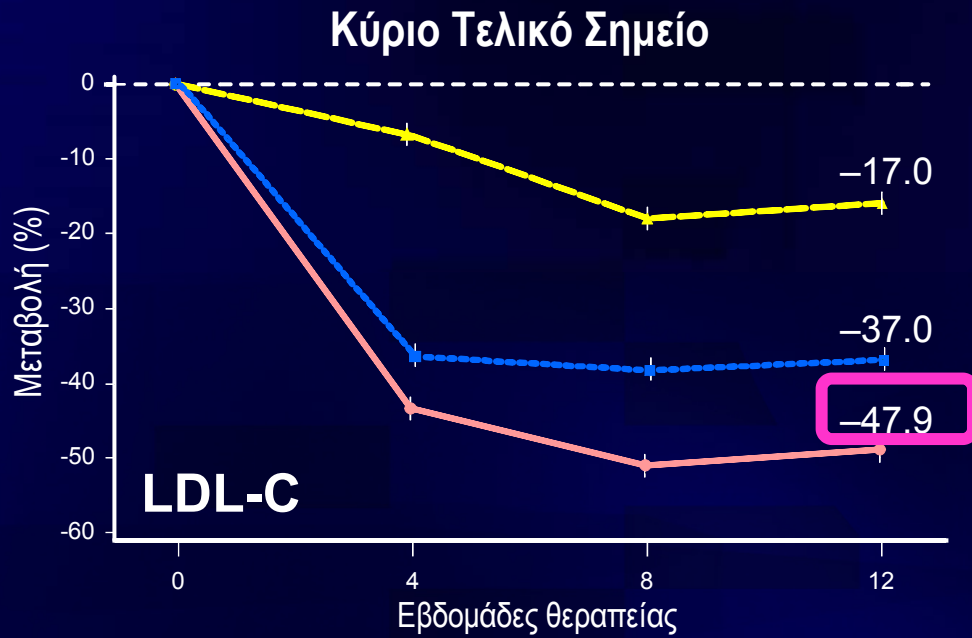
Lipid / Flushing Study: Υπολιπιδαιμική Αποτελεσματικότητα, Άλλες Παράμετροι (εβδ. 12–24)

Παράμετρος	Placebo	Νιασίνη(ER)	Νιασίνη(ER) / Λαροπιπράντη*
Ολική Χοληστερόλη	-0.6% (n = 257)	-9.0% (n = 434)	-9.2% (n = 696)
Non-HDL-C	+0.8% (n = 257)	-18.6% (n = 434)	-19.0% (n = 696)
Αpo B	+2.5% (n = 252)	-15.5% (n = 425)	-16.4% (n = 676)
Αpo AI	+4.3% (n = 252)	+11.5% (n = 425)	+11.2% (n = 676)
Λόγος LDL-C/HDL-C	+2.3% (n = 257)	-29.2% (n = 434)	-28.9% (n = 696)
Λόγος T-C/HDL-C	+1.9% (n = 257)	-22.0% (n = 434)	-21.2% (n = 696)
Lp(a) (ενδιάμεση τιμή)	+1.1% (n = 252)	-21.4% (n = 426)	-17.6% (n = 678)



* Στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι placebo για όλες τις παραμέτρους ($P < 0,001$).

Factorial Study: Υπολιπιδαιμική Αποτελεσματικότητα



- ▲ Νιασίνη(ER)/Λαροπιπράντη (n = 160)
- Σιμβαστατίνη (όλες οι δόσεις, n = 565)
- Νιασίνη(ER)/Λαροπιπράντη + Σιμβαστατίνη (όλες οι δόσεις, n = 520)

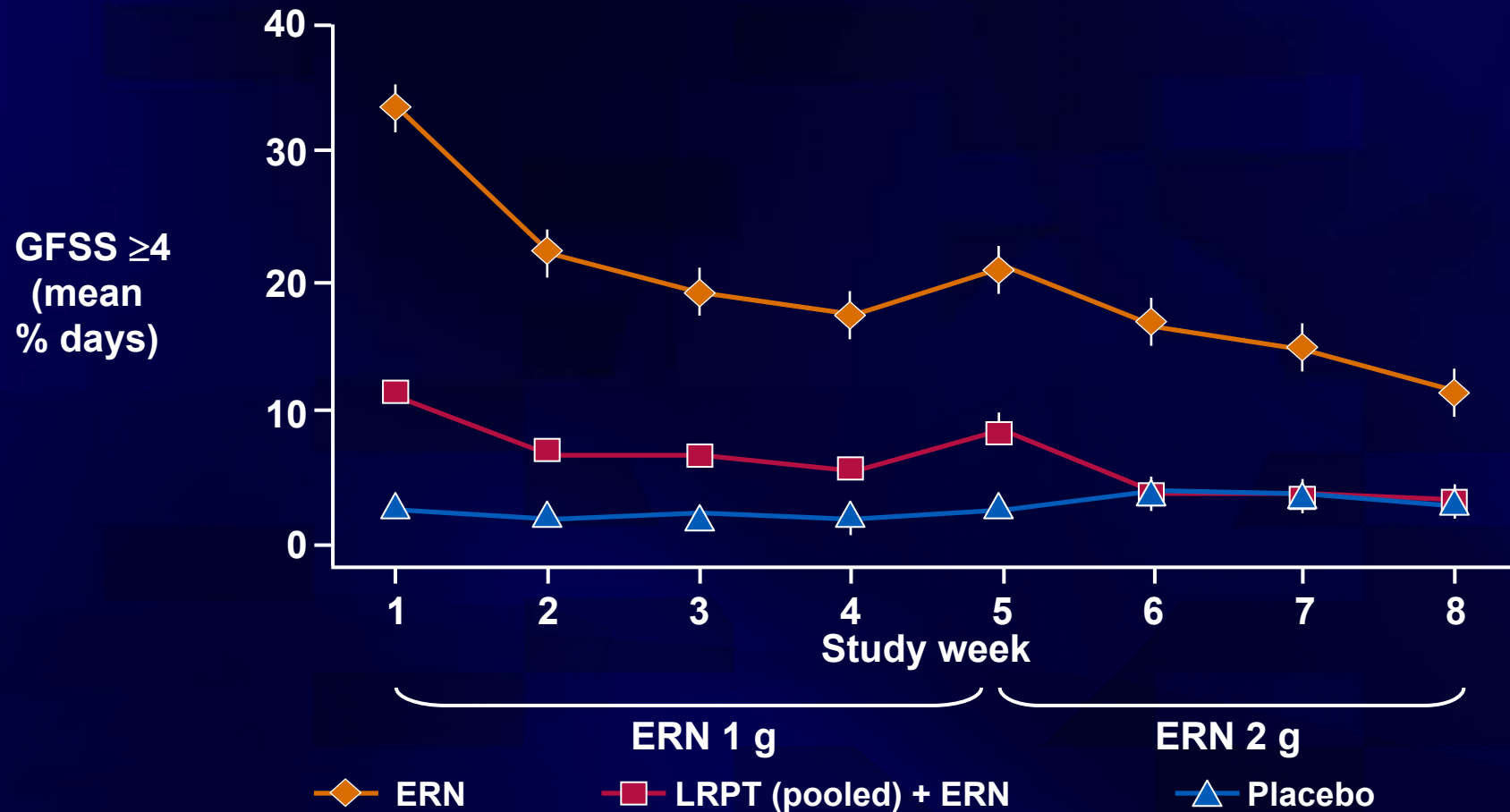
Factorial Study: Πρόσθετα Στοιχεία Αποτελεσματικότητας

Μέση % μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα*

Τελικό Σημείο	N(ER)/LRPT + SIMVA	N(ER)/LRPT	SIMVA
Non-HDL-C , μέση	-45.8 (n = 520)	-18.1 (n = 160)	-33.4 (n = 565)
Απο Β, μέση	-41.0 (n = 520)	-17.1 (n = 160)	-28.8 (n = 565)
Απο ΑΙ, μέση	+8.6 (n = 520)	+8.2 (n = 160)	+2.3 (n = 565)
Lp(a), ενδιάμεση	-19.8 (n = 518)	-25.0 (n = 157)	0.0 (n = 562)
IDL-C, ενδιάμεση	-81.8 (n = 506)	-38.5 (n = 155)	-52.6 (n = 551)
CRP, ενδιάμεση	-18.2 (n = 519)	0.0 (n = 158)	-15.4 (n = 563)

* Στοιχεία για τη Συμβαστατίνη με τις δόσεις 20mg και 40mg.

Laropiprant reduces moderate to extreme ERN-induced flushing to placebo levels by week 6



ERN = extended-release niacin;
 GFSS = Global Flushing Severity Score;
 LRPT = laropiprant.

ΝΙΑΣΙΝΗ ΚΑΙ ΕΞΑΨΗ

- Χρησιμοποίηση σκευασμάτων ER (+ Etoricoxib)
- Προοδευτική αύξηση της δόσης μέσα σε δύο εβδομάδες
- Χορήγηση με τα γεύματα - αποφυγή κατανάλωσης ζεστών ή καυστικών φαγητών και οινοπνευματωδών ποτών κοντά στο χρόνο λήψης του φαρμάκου
- Χορήγηση ασπιρίνης (ή NSAIDs) 30' πριν τη χορήγηση του φαρμάκου

ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ + ΣΤΑΤΙΝΗ



ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ
ΤΟΥ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ

ΜΕΓΑΛΗ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ / ΥΠΟΣΤΡΟΦΗ
ΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΟΥ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ



ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ
ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ