

## FENOFIBRATO-PRAVASTATINA

PRAVAFENIX®

Nueva combinación a dosis fija para adultos que presentan **dislipemia mixta**.

### INDICACIONES<sup>1</sup>

Indicado para **pacientes adultos con un alto riesgo de enfermedad coronaria** que presentan **dislipidemia mixta** caracterizada por unos valores elevados de triglicéridos y unos valores bajos de colesterol HDL, **y cuyos valores de colesterol LDL se controlan con pravastatina (PRA) 40 mg en monoterapia**.

La dosis recomendada es de una cápsula al día.

La respuesta al tratamiento debe vigilarse mediante la determinación de los valores de lípidos séricos. Si los niveles de los mismos no se redujeran en el plazo de 3 meses de tratamiento, habría que suspenderse el mismo.

### MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

PRA y fenofibrato (FF) tienen **mecanismos de acción diferentes y efectos aditivos** en la reducción de los lípidos séricos.

-PRA es un **inhibidor competitivo de la 3-hidroxil, 3-metilglutaril coenzima 3 (HMG-CoA) reductasa**, reduciendo ligeramente la síntesis de colesterol intracelular e inhibe la producción de LDL.

-FF es un agonista de los receptores alfa activados de proliferadores de peroxisomas, con efecto hipolipemiante. El efecto global es una menor proporción entre las lipoproteínas de baja y muy baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad.

### FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

Se recomienda **tomar la combinación fija con alimentos**, ya que la biodisponibilidad del fenofibrato aumenta cuando se administra con alimentos, sin que se altere la eficacia hipolipemiante de la pravastatina.

PRA **no es metabolizada** en un grado clínicamente significativo por el sistema de **citocromo P450**.

Debido al resultado de un estudio a dosis múltiple, **no se puede considerar la combinación a dosis fijas (CDF) de FF y PRA, sea intercambiable por la administración conjunta de sendos preparados como únicos principios activos**.

### PRECAUCIONES<sup>1</sup>

El riesgo de **toxicidad muscular aumenta con la administración conjunta de un fibrato y un inhibidor de la HMG-CoA reductasa**. En todos los pacientes se recomienda realizar controles de rutina de la CK al inicio del tratamiento y cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento combinado, y posteriormente con la frecuencia que el médico considere oportuna. Se debe pedir a los pacientes que informen a su médico de inmediato si presentan dolor, hipersensibilidad, debilidad o calambres musculares inexplicados. En esos casos deben medirse los valores de CK.

Esta combinación PRA/FF está **contraindicada en la insuficiencia renal moderada o grave**, así como en determinadas **insuficiencias hepáticas y/o en trastornos hepatobiliares**.

### EFECTOS SECUNDARIOS<sup>1</sup>

Los efectos secundarios **más frecuentes** (observados en 1 a 10 pacientes de cada 100) son **distensión abdominal** (hinchazón), **dolor abdominal** (de estómago), **estreñimiento**, **diarrea**, **sequedad de boca**, **dispepsia** (ardor de estómago), **eructos**, **flatulencia** (gases), **náuseas** (ganas de vomitar), **malestar abdominal**, **vómitos y concentraciones elevadas de enzimas hepáticas**.

### EFICACIA

El desarrollo clínico de FF/PRA incluyó **4 ensayos clínicos aleatorios en fase III<sup>2,3,4,5</sup>**.

El estudio pivotal<sup>2</sup> fue realizado frente a PRA 40 mg en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular (RCV) y dislipemia mixta. **La combinación FF/PRA mostró mayores reducciones de colesterol no HDL (-14.1 % vs -6.1 %, p = 0.002) que PRA en monoterapia**. También fue significativamente mayor la reducción de los niveles de fibrinógeno, PCR y de Apo/BApoA1, y el incremento de colesterol HDL.

En dos estudios frente a monoterapia con PRA 40 mg, FF160 mg<sup>3</sup> y simvastatina 20 mg<sup>4</sup>, se hallaron resultados acordes con los del estudio anterior.

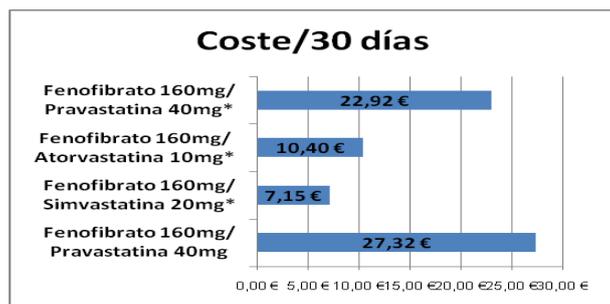
En el cuarto estudio<sup>5</sup> se comparó la triple terapia (TT) FF/PRA/ezetimiba (160mg/40mg/10mg) frente a PRA/ezetimiba (40mg/10mg). La TT produjo una reducción significativa de los niveles de

triglicéridos (TG), mientras que la doble terapia produjo una mayor reducción de colesterol LDL, pero no se encontró diferencia significativa en la disminución de los niveles de colesterol no-HDL.

## SEGURIDAD

Una publicación analiza los datos de seguridad de **5 estudios en fase III de 12 a 64 semanas de duración**<sup>6</sup>. La frecuencia e intensidad global de los efectos adversos (EA) no se incrementaron de forma significativa con la CDF de FF/PRA respecto de las estatinas en monoterapia o FF. **Se confirma por tanto que tiene un perfil de seguridad aceptable**. Los posibles EA de la CDF de FF/PRA se deben principalmente al FF (disminución del aclaramiento de creatinina y pancreatitis).

La **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios** en el Boletín mensual de enero de 2015<sup>7</sup> publicó, en uno de los informes periódicos de seguridad, **que la miopatía necrotizante inmunomediada podía considerarse un efecto de clase**.



\*Monocomponentes por separado.

## CONCLUSIONES

**Los efectos de PRA y FF son complementarios, y su combinación consigue mayores descensos de colesterol no HDL y TG y elevación de colesterol HDL que en monoterapia. No se han estudiado variables de morbimortalidad.**

**La CDF puede tener ventajas en la adherencia, pero el inicio de tratamiento debe ser en pacientes con elevado riesgo cardiovascular, dislipemia mixta y cuando los niveles de colesterol LDL estén controlados con PRA 40 mg.**

Es necesario monitorizar la función renal, hepática y la enzima creatinfosfoquinasa.

**No son intercambiables con los monocomponentes por separado, pero esta diferencia se basa en la diferencia de contenido de grasa de las dietas durante los estudios.**

**El coste de la CDF es más elevado que cada uno de los monocomponentes por separado.**

## BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.-Ficha técnica de Pravafenix®. Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (Acceso 09/2015); Disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001243/WC500106375.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001243/WC500106375.pdf)
- 2.-Pravafenix. CHMP Assesment Report, EMA/333119/2011 (Acceso 09/2015). Disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001243/WC500106375.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001243/WC500106375.pdf).
- 3.- Farnier M, Ducobu J, Bryniarski I. Efficacy and safety of adding fenofibrate 160 mg in high risk patients with mixed hyperlipemia not controlled by pravastatin 40 mg monotherapy. *Am J Cardiol.* 2010 Sept 15; 106(6):787-92.
- 4.- Farnier M, Steinmentz A, Retterstol K et al. 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. *Clin Ther.* 2011 Jan;33(1):1-12.
- 5.- Farnier M, Retterstol K, Steinmentz A. et al. Comparative efficacy and safety of fenofibrate/pravastatin plus ezetimibe triple therapy and simvastatin/ezetimibe dual therapy in type 2 diabetic patients with mixed hyperlipidaemia and cardiovascular disease. *Diab Vasc Dis Res.* 2012 Jul;9(3):205-15.
- 6.- Farnier M, Marcereuil D, De Niet S et al. Safety of a fixed-dose combination of fenofibrate/pravastatin 160 mg/40 mg in patients with mixed hyperlipidaemia: a pooled analysis from a database of clinical trials. *Clin Drug Investig.* 2012 Apr 1; 32(4):281-91.
- 7.- Boletín mensual del mes de enero de 2015. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Acceso 09/2015). Disponible en <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2015/enero/boletin-enero.htm#infoSeg>.

**AUTORA: ROCÍO CASTAÑO LARA**

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** Comisión Permanente de U.R.M.

**PRESIDENTE:** Emilio Ambrona Vega **VICEPRESIDENTA:** Rocío Castaño Lara **SECRETARIA:** M<sup>a</sup> Inés Peralta Martín.  
**VOCALES:** Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Sara Palenzuela Paniagua – Inmaculada Guerrero Miralles – Jose Manuel Vergara Olivares – José Tinoco Rodríguez – África Fernández Maese – Mariam Mohamed Haddu



**EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA**  
**©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA**

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-16-004-0  
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

