



20 de dezembro de 2012

**MSD anuncia que o estudo HPS2-THRIVE de CORDAPTIVE
(ácido nicotínico de liberação prolongada / laropiranto)
não atingiu o desfecho primário**

A MSD, conhecida como Merck nos Estados Unidos e Canadá, anunciou hoje que o estudo HPS2-THRIVE -- **H**eat **P**rotection **S**tudy 2-**T**reatment of **H**DL to **R**educe the **I**ncidence of **V**ascular **E**vents de CORDAPTIVE (ácido nicotínico de liberação prolongada/laropiranto) não atingiu seu desfecho primário.

A MSD e os pesquisadores estão compartilhando hoje os resultados do estudo com as agências regulatórias e com médicos e sociedades médicas em todos os países onde o medicamento é comercializado. No Brasil, já reportamos os resultados do estudo à ANVISA. O medicamento é comercializado no país desde 2009.

Com base nas informações disponíveis neste momento, e enquanto esses dados são analisados pelos pesquisadores e autoridades regulatórias, não se faz necessária a interrupção do tratamento em pacientes que já estejam utilizando CORDAPTIVE.

A recomendação da MSD aos médicos quanto a novos pacientes é que não iniciem o tratamento com CORDAPTIVE até que análises complementares sejam realizadas.

Sobre o estudo HPS2-THRIVE

O estudo HPS2-THRIVE foi realizado de forma independente pela Unidade de Serviços de Pesquisa Clínica da Universidade de Oxford e financiado pela MSD. O estudo admitiu 25.673 pacientes considerados de alto risco para ocorrência de eventos cardiovasculares. Dos pacientes admitidos, 14.741 foram da Europa (Reino Unido e Escandinávia) e 10.932 da China. Os pacientes no estudo foram acompanhados, em média, por um período de 3,9

anos. O estudo HPS2-THRIVE comparou a terapia com ácido nicotínico de liberação prolongada e laropiranto mais terapia com estatina versus terapia com estatina.

No estudo, a adição da combinação de ácido nicotínico de liberação prolongada e laropiranto à terapia com estatina não reduziu significativamente o risco da combinação de morte por eventos coronarianos, ataques cardíacos não fatais, AVCs ou revascularizações em comparação com a terapia com estatina. Além disso, houve aumento estatisticamente significativo na incidência de alguns tipos de eventos adversos sérios não fatais no grupo que recebeu ácido nicotínico de liberação prolongada e laropiranto.

Com o consentimento da equipe de pesquisa independente da Universidade de Oxford, a MSD irá compartilhar os resultados do estudo com as agências regulatórias de países em que o medicamento é aprovado e de outros países também. Os pesquisadores estão realizando análises adicionais, inclusive análises regionais, para entender melhor os resultados. A divulgação dos resultados detalhados do estudo está prevista para ocorrer no primeiro trimestre de 2013.

Sobre o CORDAPTIVE

Cordaptive é indicado em monoterapia ou em combinação com vastatinas, como adjuvante à dieta, para reduzir os níveis de LDL-C, triglicérides (TG), relação LDL-C:HDL-C, colesterol não HDL e apolipoproteína B e para aumentar os níveis de HDL-C e apolipoproteína A-1 em pacientes com hipercolesterolemia primária. O ácido nicotínico é indicado para reduzir o risco de recorrência de infarto do miocárdio (IM) não fatal, retardar a progressão ou promover a regressão da aterosclerose (em associação com vastatinas ou sequestrantes de ácidos biliares) em pacientes dislipidêmicos; para reduzir os níveis de colesterol total e LDL-C (como monoterapia ou associado a sequestrantes de ácidos biliares) em pacientes com hipercolesterolemia IIa e IIb que não respondem a medidas não farmacológicas e, como adjuvante, para pacientes dislipidêmicos com níveis muito elevados de TG e sob risco de pancreatite.

CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade a qualquer componente do produto; disfunção hepática significativa ou inexplicada; úlcera péptica ativa; sangramento arterial.

ADVERTÊNCIAS: Efeitos hepáticos: iniciar com a dose mais baixa para pacientes que estavam utilizando ácido nicotínico de liberação imediata (risco de hepatotoxicidade grave). Pacientes que abusam de álcool e/ou com histórico de hepatopatia: solicitar provas funcionais hepáticas antes de iniciar o tratamento, a cada 6 e 12 semanas durante o primeiro ano e periodicamente a seguir; reduzir a dose ou descontinuar CORDAPTIVE

diante de transaminases séricas persistentemente elevadas. Efeitos na musculatura esquelética: ponderar os riscos potenciais e os benefícios da utilização concomitante com vastatina (raramente pode ocorrer elevação de creatina quinase [CK], miopatia ou rabdomiólise). Monitorar sinais e sintomas de miopatia durante os primeiros meses de tratamento ou quando a dose for aumentada e avaliar periodicamente os níveis de CK. Disfunção renal: utilizar com cautela (o ácido nicotínico e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins). Glicemia: observar pacientes com diabetes ou com intolerância à glicose (modificar dieta ou ministrar tratamento antidiabético, se necessário). Síndrome coronariana aguda: cautela particularmente em relação às medicações concomitantes em pacientes com angina instável ou na fase aguda de IM. Efeitos hematológicos e no ácido úrico: nos estudos clínicos, CORDAPTIVE foi associado a pequenas reduções do número de plaquetas, sem aumento do tempo de protrombina (avaliar esses parâmetros no pré-operatório) e a pequenos aumentos dos níveis de ácido úrico (utilizar com cautela nos pacientes com gota ou predispostos a gota). Categoria de risco C na gravidez: CORDAPTIVE somente deve ser utilizado por grávidas se claramente necessário e nunca sem a orientação do médico ou do cirurgião-dentista. Nutrizes: não se sabe se CORDAPTIVE é excretado no leite materno. Pacientes pediátricos: a segurança e eficácia não foram estabelecidas. Idosos: não requer ajuste posológico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Ácido nicotínico: bloqueadores ganglionares e agentes vasoativos (risco de hipotensão); vastatinas (veja ADVERTÊNCIAS); não inibe reações mediadas por várias isoenzimas do CIP450 ou pela UGT 1A1; suplementos nutricionais ou vitaminas que contenham ácido nicotínico; pode resultar em glicosúria falso-positiva com o reagente de Benedict. Laropiranto: não induz ou inibe várias isoenzimas do CIP450 (sem efeitos clinicamente significativos na farmacocinética de sinvastatina, varfarina, anticoncepcionais orais, rosiglitazona e digoxina). Também não é esperado que os inibidores potentes do CIP3A4 (como a claritomicina) tenham impacto clínico significativo na sua farmacocinética. Pode aumentar a atividade farmacodinâmica do midazolam (metabolizado predominantemente pelas UGTs 2B4 e 2B7). Não se espera que exerça efeito aditivo sobre as plaquetas quando utilizado concomitantemente com ácido acetilsalicílico e clopidogrel.

REAÇÕES ADVERSAS: ATENÇÃO: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso informe seu médico. Em geral CORDAPTIVE é bem tolerado. A reação adversa mais comum é o flushing. Após a comercialização, foram relatadas as seguintes reações adversas relacionadas ao ácido nicotínico: fibrilação atrial e outras arritmias, palpitações, taquicardia, edema macular cistoide, ambliopia tóxica, dor abdominal, eructações, úlcera péptica, edema (de boca, face, periférico, generalizado), astenia, calafrios, dor, icterícia, angioedema, hipersensibilidade tipo I, rinite, tolerância à glicose diminuída, gota, fraqueza muscular, mialgia, enxaqueca, síncope, ansiedade, insônia, dispneia, acantose nigricans, pele seca, hiperpigmentação da pele, erupção cutânea macular e vesicular, sudorese noturna ou suores frios, hipotensão e hipotensão ortostática. A lista completa de reações adversas relatadas em estudos clínicos encontra-se na Circular aos Médicos (bula).

POSOLOGIA: dose inicial: um comprimido de 1 g/ 20 mg, uma vez ao dia com alimentos, à noite ou ao deitar. Após 4 semanas: dois comprimidos de 1 g/20 mg uma vez ao dia. Pacientes que estavam tomando 2 g ou mais de outro ácido nicotínico de liberação modificada podem iniciar o tratamento com CORDAPTIVE com a dose de 2 g/40 mg. Recomenda-se a leitura da Circular aos Médicos (bula) para mais informações sobre posologia e administração.

SUPERDOSE: é razoável empregar as medidas sintomáticas e de suporte usuais no caso de superdose.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. REGISTRO MS: 1.0029.0179.