

agen da 2003



26 A 29 DE MARÇO
XV CONGRESSO BAIANO
DE CARDIOLOGIA
Salvador – BA
Tel.: (71) 331-3798

30 DE MARÇO A 2 DE ABRIL
52TH ANNUAL SCIENTIFIC
SESSIONS, AMERICAN COLLEGE
OF CARDIOLOGY
Chicago – EUA
www.acc.org
Tel.: +1(301) 8975400

15 A 17 DE MAIO
24º CONGRESSO DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE
SÃO PAULO
Campos do Jordão – SP
Tel.: (11) 3179-0044

5 A 7 DE JUNHO
XXIII CONGRESSO NORTE-
NORDESTE DE CARDIOLOGIA
São Luís – MA
Tel.: (98) 231-1551

12 A 14 DE JUNHO
10º CONGRESSO BRASILEIRO DE
ATEROSCLEROSE – SOCIEDADE
BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA,
DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE
Mendes Convention Center
Santos, SP

3 A 5 DE JULHO
XIV CONGRESSO DA SOCIEDADE
MINEIRA DE CARDIOLOGIA
Belo Horizonte – MG
Tel.: (31) 3274-6839

31 DE JULHO A
2 DE AGOSTO
XIV CONGRESSO PERNAMBUCANO
DE CARDIOLOGIA
Recife – PE
Tel.: (81) 3221-5743

31 DE JULHO A
2 DE AGOSTO
XX CONGRESSO DE CARDIOLOGIA
DA SOCERJ
Rio de Janeiro – RJ
Tel.: (21) 2552-1868

13 A 16 DE AGOSTO
IX CONGRESSO DA SOCIEDADE
CEARENSE DE CARDIOLOGIA
Fortaleza – CE
Tel.: (85) 246-7709

Descrição do Estudo

Referência 1 - Estudo HPS – Heart Protection Study

No Heart Protection Study foram distribuídos de modo randomizado 20.536 pacientes, entre julho de 1994 a maio de 1997. Entre esses pacientes sob alto risco de morte por DAC, haviam pacientes com histórico de IM, doença coronariana, doença oclusiva de artérias, diabetes ou hipertensão, entre 40 a 80 anos, com colesterol total igual ou superior a 3,5 mmol/l no período basal. Também foram incluídos pacientes (mulheres, idosos e indivíduos com colesterol baixo) nos quais a segurança e eficácia do tratamento com ZOCOR eram incertas. Metade destes pacientes recebeu 40 mg do ZOCOR e metade recebeu placebo. Desse grupo de pacientes, metade recebeu placebo de vitaminas e a outra metade recebeu um suplemento de vitaminas antioxidantes (600 mg de vitamina E, 250 de vitamina C, 20 mg de betacaroteno) diariamente. Este esquema resultou em quatro grupos de tratamento. As visitas de acompanhamento após a distribuição randomizada ocorreram aos 4, 8 e 12 meses, a seguir, a cada 6 meses durante pelo menos 5 anos. Do total de pacientes incluído no estudo, 8.510 pacientes (41%) tinham LDL-IM (sendo a maioria mulheres, idosos ou que tinham colesterol baixo), 4.869 (24%) tinham histórico de DAC, 3.288 (16%) tinham doença cerebrovascular, 6.748 (33%) tinham doença vascular periférica, e 5.963 (29%) tinham diabetes mellitus. Além disso, 41% dos pacientes tinham hipertensão tratada. Até o início de 1998, os pacientes que passaram a ter indicação evidente para uma estatina extra-estudo eram periodicamente recomendados a descontinuar o tratamento com ZOCOR ou placebo. A partir dessa data, permitiu-se que esses pacientes continuassem no estudo, desde que a estatina extra-estudo prescrita fosse equivalente a 40 mg de ZOCOR por dia na redução de colesterol.

Referência 2 - Efficacy and safety of simvastatin 80 mg/day in hypercholesterolemic patients

Estudo multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos, com duração de 24 semanas, que avaliou a eficácia e a tolerabilidade de 80 mg de ZOCOR ao dia em pacientes hipercolesterolêmicos. Após um período de run-in de 4 semanas, 521 pacientes foram designados de modo randomizado para o tratamento de 40 mg e 80 mg de ZOCOR na proporção de 2 para 3. Durante as 12 primeiras semanas, os pacientes receberam 1 comprimido de 40 mg de ZOCOR adicionado a 1 comprimido de 40 mg de placebo ou 80 mg de ZOCOR adicionado a 80 mg de placebo ou 80 mg de ZOCOR adicionado a 40 mg de placebo. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração percentual média do LDL-C na 18ª e 24ª semanas em relação ao período basal. Níveis muito baixos de LDL-C e apolipoproteína B e A-I foram medidos em um subgrupo de pacientes na 24ª semana. Finalmente, todos os pacientes foram avaliados na 24ª semana para determinar se haviam atingido a meta de LDL-C, de acordo com as diretrizes do Painel para Tratamento de Adultos do Programa de Educação Nacional Americano sobre o Colesterol (U.S. National Cholesterol Education Program ATP II).

Referência 3 - Effects of high doses of simvastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol and lipoprotein A-I

Estudo multicêntrico, aberto, com duração de 12 semanas, que comparou altas doses de ZOCOR e atorvastatina. Após um período de run-in de 4 semanas sob dieta, 846 pacientes hipercolesterolêmicos (que atenderam às diretrizes do Painel para Tratamento de Adultos do Programa de Educação Nacional Americano sobre o Colesterol – U.S. National Cholesterol Education Program) foram distribuídos de modo randomizado em quatro grupos: 40 mg ou 80 mg de ZOCOR, ou 20 mg ou 40 mg de atorvastatina. Esperava-se que as dosagens elevadas produzissem efeitos similares nos níveis lipídicos. As frações lipídicas incluíam LDL-C, HDL-C, triglicérides e apolipoproteína A-I.

ZOCOR (Simvastatina/MSD)

INDICAÇÕES: em pacientes com doença coronariana. ZOCOR é indicado para: reduzir o risco de morte; reduzir o risco de morte por doença coronariana e de infarto do miocárdio não fatal; reduzir o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e de ataques isquêmicos transitórios (AIT); reduzir o risco de revascularização do miocárdio (bypass da artéria coronária ou angioplastia coronária transluminal percutânea); retardar a progressão da aterosclerose coronariana, incluindo o desenvolvimento de novas lesões e de novas oclusões totais. Na hiperlipidemia, ZOCOR é indicado: como adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicérides em pacientes com hipercolesterolemia primária, hipercolesterolemia familiar heterocigótica ou hiperlipidemia combinada (mista), quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas; para aumentar o HDL-colesterol, como adjuvante à dieta e outras medidas não relacionadas à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol e apolipoproteína B em pacientes com hipercolesterolemia familiar homocigótica, quando a resposta a essas medidas for inadequada; **CONTRA-INDICAÇÕES:** hipersensibilidade a qualquer componente do produto; doença hepática ativa ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas; gravidez e lactação (veja PRECAUÇÕES); **PRECAUÇÕES:** antes de iniciar o tratamento com a simvastatina ou outros inibidores da HMG-CoA redutase, os pacientes devem ser avisados sobre os riscos de miopatia, que se manifesta por dor ou fraqueza musculares associadas a grandes aumentos de creatinina quinase (>10 vezes o limite superior da normalidade). Rabdomiólise, com ou sem insuficiência renal aguda secundária à mioglobinúria, geralmente consequente a diabetes de longa duração, foi raramente relatada. A incidência e a gravidade da miopatia são aumentadas pela administração concomitante de inibidores da HMG-CoA redutase com medicações que, isoladamente, podem causar miopatia, tais como fibrilicóides e outros fibratos e doses hipotênicas (1 g/dia) de niacina (ácido nicotínico); o uso combinado dessas medicações deve ser evitado. A dose de simvastatina não deve exceder 10 mg quando o paciente estiver recebendo concomitantemente ciclosporina, fibratos ou niacina. Inibidores da isoforina 3A4 do citocromo P450 em doses terapêuticas podem elevar substancialmente os níveis plasmáticos dos inibidores da HMG-CoA redutase e aumentar o risco de miopatia (veja INTERAÇÕES).

MEDICAMENTOSAS: recomenda-se monitorização cuidadosa durante os primeiros meses de terapia ou durante qualquer período de titulação para cima da dose desses medicamentos. A terapia com a simvastatina deve ser descontinuada diante da suspeita ou do diagnóstico de miopatia. Na maioria das vezes, os sintomas musculares e os aumentos de CK desaparecem com a interrupção do tratamento. Durante o tratamento com um antifúngico azólico sistêmico ou um antibiótico macrolídeo, deve-se considerar a interrupção da simvastatina. Aumentos persistentes e acentuados (acima de 3 vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas, sem icterícia ou outros sinais e sintomas clínicos, que em geral desaparecem com a interrupção do tratamento, ocorrem em poucos pacientes adultos que recebem simvastatina; alguns deles apresentavam testes de função hepática anormais antes da simvastatina e/ou consumiam quantidades substanciais de álcool. Recomenda-se a realização – em todos os pacientes – de testes de função hepática antes de iniciar a terapia e periodicamente durante o primeiro ano de tratamento ou até 1 ano após o último aumento da dose. Pacientes titulados para doses de 80 mg devem realizar teste adicional aos 3 meses. A medicação deve ser descontinuada se os níveis de transaminases mostrarem evidência de progressão. ZOCOR é contra-indicado durante a gravidez. As mulheres que tomam ZOCOR não devem amamentar. ZOCOR ainda não é recomendado para uso pediátrico. A eficácia e a tolerabilidade da simvastatina em pacientes com mais de 65 anos de idade em estudos clínicos controlados foi semelhante à observada na população geral. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** aumento do risco de rabdomiólise com a administração concomitante de ZOCOR com ciclosporina, itraconazol, cetocozanol e outros antifúngicos, eritromicina, claritromicina e o antiendopéptico telaprezonol e com derivados do ácido fibrótico ou niacina (veja PRECAUÇÕES). **Derivados cumarínicos:** o tempo de protrombina deve ser determinado antes do início e frequentemente durante as fases iniciais do tratamento com a simvastatina; o mesmo deve ser feito se houver alteração na dose de simvastatina ou se a medicação for descontinuada. A terapia com a simvastatina não foi associada a sangramento ou a alterações no tempo de protrombina em pacientes que não estavam utilizando anticoagulantes. **REAÇÕES ADVERSAS:** ZOCOR é geralmente bem tolerado; a maioria das experiências adversas foi de natureza leve e transitória. Menos de 2% dos pacientes foram afetados dos estudos clínicos controlados em consequência de experiências adversas atribuíveis a ZOCOR. Em estudos clínicos controlados, os efeitos adversos que ocorreram com frequência de 1% ou mais, considerados pelo investigador como possíveis, prováveis ou definitivamente relacionados à medicação, foram: dor abdominal, constipação e flatulência. Outras experiências adversas que ocorreram em 0,5% a 0,9% dos pacientes foram: astenia e cefaléia. **POSOLOGIA:** Hiperlipidemia: a dose inicial usual é de 10 mg/dia em dose única à noite. Pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada podem iniciar o tratamento com 5 mg. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos a intervalos maiores do que 4 semanas, até o máximo de 80 mg/dia em dose única à noite. Se os níveis plasmáticos de LDL-colesterol forem reduzidos para menos de 75 mg/dl, ou se os níveis de colesterol total forem reduzidos para menos de 140 mg/dl, deve-se considerar a redução da dose. Hipercolesterolemia familiar homocigótica: a posologia máxima recomendada é de 40 mg/dia à noite ou de 80 mg/dia divididos em 3 doses (duas doses de 20 mg mais uma dose noturna de 40 mg). ZOCOR deverá ser usado como adjuvante a outros tratamentos hipotênicos – ao nível, aferece de LDL – ou quando tais tratamentos não estiverem disponíveis. Doença coronariana: a dose inicial poderá ser de 20 mg/dia em dose única à noite. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser realizados conforme descrito anteriormente (veja POSOLOGIA, Hiperlipidemia). Terapia concomitante: ZOCOR é eficaz isoladamente ou em combinação com os sequestrantes de ácidos biliares. A posologia máxima recomendada é de 10 mg/dia para os pacientes que estiverem recebendo ciclosporina, fibratos ou niacina concomitantemente com ZOCOR (veja PRECAUÇÕES). Insuficiência renal grave (depuração de creatinina <30 ml/min): a utilização de doses superiores a 10 mg/dia deve ser cuidadosamente avaliada, e quando necessária, implementada com cautela. **Registro MS:** 1.0029.0012. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Descrição do Estudo

Referência 1 - Estudo RENAL - Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy

Este estudo duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico e randomizado avaliou o efeito protetor renal de losartan durante um período médio de acompanhamento de 3,4 anos em 1.513 pacientes de 31 a 70 anos de idade com diabetes tipo 2 e nefropatia. Os pacientes elegíveis apresentavam duas dosagens da relação albumina: creatinina de pelo menos 300 (ou uma dosagem de proteína urinária de 24 horas >500 mg/dia) e dois valores de creatinina sérica entre 1,3 e 3,0 mg/dl. No momento da admissão no estudo, 93,5% dos pacientes estavam em tratamento anti-hipertensivo. Os pacientes foram distribuídos de modo randomizado para receber losartan (n=751) ou placebo (n=762) em adição à terapia anti-hipertensiva convencional existente (diuréticos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, agentes de ação central). Tanto os pacientes do grupo losartan como os do grupo placebo não podiam receber inibidores da ECA ou outros AIIAs durante todo o estudo. A dose de losartan foi de 50 mg a 100 mg uma vez ao dia (para atingir a pressão arterial-alvo <140 x 90 mmHg); 71% dos pacientes receberam 100 mg. O desfecho primário era composto por duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal em estágio terminal ou morte. Os desfechos secundários incluíam um composto de morbidade e mortalidade cardiovascular, proteína e taxa de progressão da doença renal. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre losartan + TC e placebo + TC para o desfecho secundário composto de morbidade e mortalidade cardiovascular (IM, AVC, angina instável, outros eventos de origem cardiovascular e revascularizações coronárias ou periféricas), exceto para a primeira hospitalização por insuficiência cardíaca.

Referência 2 - Estudo LIFE - The Losartan Intervention For Endpoint Reduction (LIFE) in Hypertension Study

O LIFE foi um estudo duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos, que envolveu 9.193 pacientes de 55 a 80 anos de idade, com hipertensão essencial e HVE diagnosticada por ECG, que foram designados para tratamento com losartan ou atenolol, uma vez ao dia, durante 4 anos, no mínimo (média, 4,8 anos) e até que pelo menos 1.040 pacientes apresentassem um primeiro evento primário (morte de origem CV, AVC ou IM). Para comparar os efeitos dos dois esquemas nos eventos clínicos foi usada a análise de regressão de Cox, tendo por covariáveis o escore de risco de Framingham obtido no período basal e a HVE diagnosticada por ECG. Também foi realizada uma análise secundária não ajustada para validar os resultados ajustados. O objetivo principal foi avaliar os efeitos a longo prazo do tratamento com losartan ou com atenolol na incidência combinada de morbidade e mortalidade cardiovasculares (definida como um composto de mortalidade de origem CV, AVC e infarto do miocárdio). Outras medidas pré-especificadas dos resultados foram mortalidade por todas as causas, angina ou insuficiência cardíaca que requerisse hospitalização, procedimentos de revascularização coronária ou periférica, parada cardíaca e diabetes mellitus de início recente. Após um período de 2 semanas de run-in com placebo, os pacientes receberam inicialmente 50 mg de losartan mais placebo de atenolol mais placebo de losartan. Após 2 meses, se a pressão arterial do paciente não fosse igual ou inferior à PA-alvo de 140/90 mmHg, eram acrescentados 12,5 mg de hidroclorotiazida, se no quarto mês a pressão arterial não estivesse adequadamente controlada, a dose do tratamento duplo-cego era duplicada para 100 mg de losartan ou 100 mg de atenolol mais 12,5 mg de HCTZ. Se no sexto mês a pressão arterial não estivesse adequadamente controlada, uma medicação anti-hipertensiva adicional, em esquema aberto, incluindo titulação para cima da dose de HCTZ, porém excluindo inibidores da ECA, antagonistas da AII ou betabloqueadores, era adicionada para atingir a PA-alvo. A titulação adicional com outro tratamento em esquema aberto só era obrigatória se a pressão arterial fosse maior que 160/95 mmHg. As doses médias de losartan e atenolol nos pacientes que permaneceram em tratamento randomizado até o fim do estudo foram de 82 mg e 79 mg, respectivamente.

COZAAR (Losartan potássico, MSD)

INDICAÇÕES: tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca (geralmente em combinação com diuréticos e digitálicos). **CONTRA-INDICAÇÃO:** hipersensibilidade a qualquer componente do produto. **PRECAUÇÕES:** depleção de volume intravascular e desequilíbrio hídrico-eletrolítico (pode ocorrer hipotensão); disfunção hepática; disfunção renal em indivíduos suscetíveis ou em pacientes com estenose de artéria renal bilateral ou de rim único. **Gravidez:** os medicamentos que atuam diretamente no sistema nervoso simpático-angiotensina-aldosterona podem causar danos a até morte fetal quando utilizados no segundo e terceiro trimestres da gestação. Quando confirmada a gravidez, o medicamento deve ser descontinuado assim que possível. **Nutriz:** não se sabe se o losartan é excretado no leite materno. Para evitar efeitos adversos no lactente, deve-se interromper o medicamento ou a amamentação, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe. **Uso pediátrico:** a segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas. **Uso em idosos:** nos estudos clínicos não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança de losartan. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** nos estudos de farmacocinética, não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico. **REAÇÕES ADVERSAS:** nos estudos clínicos controlados, a incidência global de reações adversas relatadas com COZAAR foi comparável à do placebo. Tortura foi a única experiência adversa relacionada ao medicamento que ocorreu a uma incidência maior do que a relatada com placebo em 1% ou mais dos pacientes. Raramente foi relatado exantema. Após a comercialização, foram relatadas raramente reações de hipersensibilidade com angioedema (incluindo edema de face, lábios, faringe e/ou língua); diarreia; anormalidades da função hepática; mialgia; enxaqueca; urticária; prurido. Também foi relatada hipercalcemia (potássio sérico <1,5 mEq/l) em 1,5% dos pacientes. **POSOLOGIA:** Hiperlipidemia: as doses inicial e de manutenção são de 50 mg/dia para a maioria dos pacientes. A dose pode ser aumentada para 100 mg/dia. **Insuficiência cardíaca:** a dose inicial é de 12,5 mg/dia, podendo ser aumentada para 25 mg/dia na segunda semana e para a dose de manutenção de 50 mg/dia na terceira semana, de acordo com a tolerabilidade do paciente. **REGISTRO MS:** 1.0029.0007. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

HYZAAR (Losartan potássico/Hidroclorotiazida, MSD)

INDICAÇÃO: tratamento da hipertensão arterial, quando a terapia combinada for adequada. **CONTRA-INDICAÇÕES:** hipersensibilidade a qualquer componente do produto; anúria; hipersensibilidade aos derivados das sulfonamidas. **PRECAUÇÕES:** relacionadas ao losartan: hipersensibilidade (angioedema), insuficiência renal grave e insuficiência hepática. **Relacionadas à hidroclorotiazida:** desequilíbrio hídrico-eletrolítico (risco de hipotensão); aumento discreto e intermitente do cálcio sérico; redução da tolerabilidade à glicose (pode requerer ajustes da dose de antidiabéticos); aumento dos níveis de colesterol e triglicérides; precipitação de hiperuricemia e/ou gota. A combinação de losartan com hidroclorotiazida pode atenuar a hiperuricemia induzida por diuréticos. **Gravidez:** se utilizado durante o segundo ou o terceiro trimestre da gravidez, os medicamentos que atuam diretamente no sistema nervoso simpático-angiotensina podem causar danos fetais e neonatais a até morte fetal. Quando confirmada a gravidez, o medicamento deve ser descontinuado. **Nutriz:** não se sabe se o losartan é excretado no leite materno. As lactações apareceram no leite materno. Deve-se interromper o medicamento ou a amamentação, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe. **Uso pediátrico:** a segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** nos estudos de farmacocinética, não foram identificadas interações medicamentosas de significado clínico relacionadas aos diuréticos potássio-salinos ou suplementos substitutos de potássio. A hidroclorotiazida pode interagir com: álcool; barbituratos ou narcóticos; antiácidos (tais como suculina); outros anti-hipertensivos; colestiramina e resinas de colestipol; corticosteróides e ACTH; aminas pressoras; relaxantes não despoliarizantes do músculo esquelético; lítio; anti-inflamatórios não esteroidais. **REAÇÕES ADVERSAS:** nos estudos clínicos controlados, não foram observadas reações adversas peculiares à combinação; a incidência global de reações adversas e o percentagem de descontinuações foram comparáveis à do placebo. Tortura foi a única experiência adversa relacionada ao medicamento que ocorreu a uma incidência maior do que a relatada com o placebo em 1% ou mais dos pacientes. Após a comercialização, foram relatadas raramente reações de hipersensibilidade com angioedema (incluindo edema de face, lábios, faringe e/ou língua), causando obstrução de respiração e/ou edema de face, lábios, faringe e/ou língua em pacientes tratados com losartan - alguns já haviam apresentado angioedema com outros medicamentos, incluindo inibidores da ECA; hepatite e diarreia. **POSOLOGIA:** as doses usual e de manutenção são de um comprimido de HYZAAR 50/12,5 mg, uma vez ao dia, com ou sem alimentos. A dose pode ser aumentada para 1 comprimido de HYZAAR 100/25 mg (losartan 100 mg/hidroclorotiazida 25 mg) uma vez ao dia ou 2 comprimidos de HYZAAR 50/12,5 mg uma vez ao dia. A dose máxima é de 1 comprimido de HYZAAR 100/25 mg uma vez ao dia ou 2 comprimidos de HYZAAR 50/12,5 mg uma vez ao dia. **REGISTRO MS:** 1.0029.0013. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.