

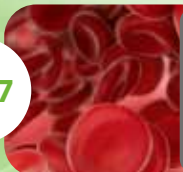


Acesso ao conteúdo completo

Evidências clínicas e dados de mundo real – EFFIENT

Anualmente, 720.000 pessoas são acometidas de síndrome coronária aguda (SCA) e 335.000 terão recidiva de um evento coronário, segundo dados da American Heart Association.¹ O pilar do tratamento da SCA é a inibição plaquetária.² O prasugrel é um tienopiridinico de 3ª geração mais potente, alcançando níveis inibitórios mais elevados, promovendo inibição plaquetária mais rapidamente e com menos variabilidade interindividual quando comparado ao clopidogrel.³ Este fármaco é rapidamente convertido *in vivo* para um metabólico ativo que se liga específica e irreversivelmente ao receptor purinérgico da plaqueta P2Y12, inibindo a ativação da agregação plaquetária mediada pelo ADP (difosfato de adenosina).³

2007



ESTUDO PRINCIPLE – TIMI 44⁴

O estudo PRINCIPLE – TIMI 44 comparou a dose habitual do prasugrel com a dose aumentada de clopidogrel - dose de ataque de 600 mg e dose de manutenção de 150 mg/dia - em pacientes submetidos à ICP eletiva. Foi observada inibição plaquetária consideravelmente superior com prasugrel em relação ao clopidogrel, mensurada por múltiplas técnicas de avaliação de agregação plaquetária.

2007-2009



TRITON-TIMI 38, SUBGRUPO STEMI E SUBGRUPO DIABETES^{3,5,6}

O estudo TRITON-TIMI 38 comparou prasugrel e clopidogrel no tratamento de 13.608 pacientes com SCA de risco moderado a alto a serem submetidos à ICP. Já nos 3 primeiros dias, foi demonstrada redução significativa de eventos isquêmicos.³ Em um subgrupo de 3.534 pacientes com supra de ST, após 30 dias, o tratamento com prasugrel levou à redução de 32% na ocorrência do desfecho primário composto de morte, IAM ou AVC.⁵ No subgrupo de pacientes diabéticos (n = 3.146), o tratamento com prasugrel apresentou uma tendência de eficácia ainda maior na redução de eventos isquêmicos em comparação ao clopidogrel.⁶

2012



FEATHER⁷

Ao avaliar a inibição plaquetária da dose prasugrel 5 mg em pacientes com baixo peso (56,4 ± 3,7 kg) em comparação à dose de 10 mg em pacientes com peso mais elevado (84,7 ± 14,9 kg) em uso de ácido acetilsalicílico, observou-se que a dose de prasugrel 5 mg promoveu similar redução da reatividade plaquetária em relação à dose de prasugrel 10 mg, com taxas de sangramento similares ao clopidogrel 75 mg.

2013



GENERATIONS⁸

Em pacientes muito idosos (≥ 75 anos), com doença coronária estável, a resposta farmacodinâmica à dose de 5 mg foi considerada não inferior à dose de 10 mg em pacientes com idade entre 45 e 65 anos.

2013



ACCOAST⁹

Em pacientes com SCA sem supra de ST, foram comparadas a administração de prasugrel como pré-tratamento (30 mg antes da angiografia e 30 mg no momento da ICP) ou somente no momento da ICP (60 mg). O pré-tratamento não reduziu a taxa de eventos isquêmicos e esteve associado à maior ocorrência de sangramento maior relacionado ou não à cirurgia de revascularização do miocárdio.

CONSENSO INTERNACIONAL DE ESPECIALISTAS NA TROCA DE TERAPIAS COM INIBIDORES DO RECEPTOR P2Y12¹⁰

Consenso internacional robusto que fornece as estratégias seguras de troca entre os inibidores P2Y12 devido a diferentes cenários clínicos. O consenso traz que é possível a troca clopidogrel para prasugrel tanto na fase aguda quanto na tardia (crônica). Na fase aguda, deve-se seguir com a administração de uma nova dose de ataque de prasugrel de 60 mg (mesmo após dose de ataque de clopidogrel). Na fase tardia, a troca deve ocorrer com a administração de uma dose de manutenção de prasugrel (5 mg ou 10 mg) em 24 horas após a última dose de manutenção de clopidogrel.

2017



ESTUDO DE MUNDO REAL - REGISTRO DO REINO UNIDO¹¹

Um estudo de mundo real com dados de mais de 89 mil pacientes submetidos à ICP primária no IAM com supra de ST mostrou que prasugrel esteve associado à menor mortalidade do que clopidogrel e ticagrelor tanto aos 30 dias quanto em 1 ano após ICP.

2018



ISAR REACT-5¹²

Em um total de 4.018 pacientes com SCA randomizados para receberem prasugrel ou ticagrelor conforme indicações e posologias aprovadas em bula, o desfecho primário de morte, infarto do miocárdio ou AVC ocorreu em 9,3% no grupo ticagrelor e 6,9% no grupo prasugrel (HR 1,36; IC 95%: 1,09-1,70; p = 0,006). Os autores concluíram que o prasugrel apresentou eficácia superior e similar incidência de sangramentos.

2019



ISAR REACT-5: SUBGRUPOS PESO E IDADE¹³

A dose de manutenção reduzida de prasugrel (5 mg) para pacientes idosos (≥ 75 anos) e/ou com baixo peso (< 60 kg) foi comparada à dose padrão de ticagrelor em um subgrupo com 1.099 pacientes do estudo ISAR REACT-5. Para esses pacientes, a dose reduzida de prasugrel comparada à dose habitual de ticagrelor foi associada com a manutenção da eficácia anti-isquêmica, ao mesmo tempo que manteve a proteção contra o excesso de risco de sangramento.

2020



DIRETRIZES EUROPEIAS DE SCASST¹⁴

As Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2020 para o tratamento do síndromes coronárias agudas em pacientes sem elevação persistente do segmento ST trouxe importantes atualizações e quebras de paradigmas, das quais duas merecem maior destaque: 1) a não recomendação de administrar rotineiramente um inibidor do receptor P2Y12 para pacientes cuja anatomia coronária não seja conhecida e esteja planejado um tratamento invasivo precoce (classe III); e 2) prasugrel deve ser considerado em preferência ao ticagrelor na SCA sem supra em pacientes encaminhados a ICP (Classe IIa).

2020



Referências: 1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e58. 2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. 3. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe GH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15. 4. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, et al. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. *Circulation*. 2007;116(25):2923-2932. 5. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9665):723-731. 6. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118(16):1626-36. 7. Erlinge D, Ten Berg J, Foley D, et al. Reduction in platelet reactivity with prasugrel 5 mg in low-body-weight patients is noninferior to prasugrel 10 mg in higher-body-weight patients: results from the FEATHER trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):2032-2040. 8. Erlinge D, Gurbel PA, James S, et al. Prasugrel 5 mg in the very elderly attenuates platelet inhibition but maintains noninferiority to prasugrel 10 mg in nonelderly patients: the GENERATIONS trial, a pharmacodynamic and pharmacokinetic study in stable coronary artery disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):577-83. 9. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999-1010. 10. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y12 Receptor-Inhibiting Therapies. *Circulation*. 2017;136(20):1955-1975. 11. Oller I, Sirker A, Hildick-Smith DJR, et al. Association of different antiplatelet therapies with mortality after primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2018;104(20):1683-1690. 12. Schupke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-34. 13. Menichelli M, Neumann FJ, Ndrepepa G, et al. Age- and Weight-Adapted Dose of Prasugrel Versus Standard Dose of Ticagrelor in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From a Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2020;173(6):436-444. 14. Collet JP, Thiele H, Barbedo E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.

Eficácia e proteção* nos próximos passos da vida.^{1,2}

 **Effient**[®]
cloridrato de prasugrel

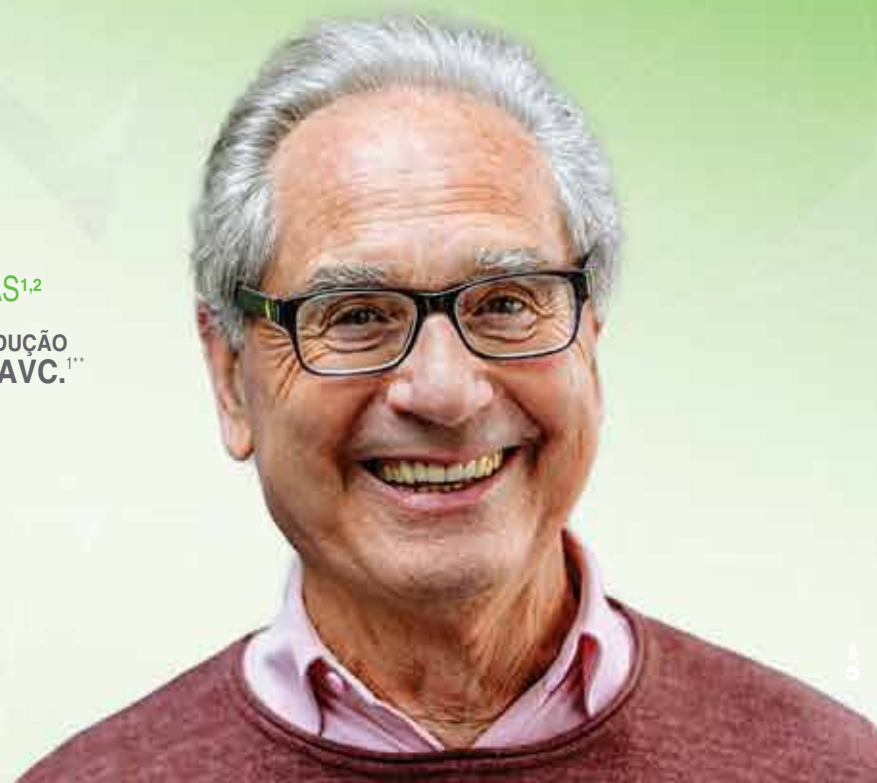
EFICÁCIA E SEGURANÇA COMPROVADAS^{1,2}

PRASUGREL É SUPERIOR A TICAGRELOR NA REDUÇÃO DO DESFECHO COMPOSTO DE MORTE, IAM OU AVC.^{1**}

Redução significativa de IAM¹

Sem aumento de sangramento¹

Dose única diária³



*Proteção contra eventos aterotrombóticos em pacientes com síndromes coronarianas agudas. **Em pacientes com síndromes coronarianas agudas.

Referências: 1. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1524-1534. 2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15. 3. Bula de Effient.

EFFIENT® (cloridrato de prasugrel) - **Indicações:** EFFIENT (associado com ácido acetilsalicílico, salvo contra-indicações) é indicado para a redução da taxa de eventos aterotrombóticos nas síndromes coronarianas agudas (SCA) a serem submetidas à intervenção coronariana percutânea (ICP), conforme segue: pacientes com angina instável ou infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAM sem supra); pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IAM com supra), quando submetidos à ICP primária ou tardia.

CONTRAINDICAÇÕES: EFFIENT® É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM: SANGRAMENTO PATOLÓGICO ATIVO, HISTÓRIA CONHECIDA DE ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO OU ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE (CHILD PUGH CLASSE C). EFFIENT não deve ser usado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao cloridrato de prasugrel ou a qualquer componente do comprimido. **Advertências e precauções:** usar EFFIENT com cautela em pacientes com: ≥ 75 anos de idade; com propensão para sangramento, com insuficiência renal de moderada a grave e em pacientes com IAM sem supra de ST antes do estudo angiográfico; peso corporal < 60 kg; a administração concomitante de medicamentos que possam aumentar o risco de hemorragia. EFFIENT não deve ser iniciado em pacientes que serão submetidos à cirurgia para revascularização do miocárdio, devendo ser descontinuado 7 dias antes do procedimento, quando possível. Lactose - EFFIENT não deve ser administrado a pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase LAPP ou de má absorção de glicose ou galactose. **Gravidez (Categoria B)** - Nenhum estudo clínico foi realizado em grávidas ou lactantes. **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas** - Não foram realizados estudos sobre os efeitos de EFFIENT na capacidade de dirigir e utilizar máquinas. **Insuficiência hepática** - EFFIENT não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: VARFARINA (OU OUTROS DERIVADOS CUMARÍNICOS) E EFFIENT DEVEM SER COADMINISTRADOS COM CAUTELA.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) - a coadministração de EFFIENT® e o uso crônico de AINEs devem ser feitos com cautela. **Uso concomitante de EFFIENT com outros medicamentos** - EFFIENT pode ser administrado concomitantemente com medicamentos metabolizados pelas enzimas do citocromo P450. **Farmacodinâmica: dados de troca:** na troca terapêutica de clopidogrel para prasugrel após um evento de SCA, tanto após a dose de ataque quanto durante a fase de manutenção, o risco de sangramento não foi aumentado. **Reações Adversas: reações comuns (>1/100 e <1/10):** contusão, hematoma, epistaxe, hematoma no local da punção, hemorragia no local da punção, hemorragia gastrointestinal, equimose, hematúria, exantema e anemia. **Reações Graves: muito rara (<1/10.000):** púrpura trombocitopenica trombótica (PTT). **Posologia e modo de usar:** administração em adultos - EFFIENT deve ser iniciado com uma dose de ataque de 60 mg e, em seguida, prosseguir com uma dose de 10 mg, administrada uma vez ao dia. EFFIENT pode ser administrado com ou sem alimentos. Não foram detectadas interações com o álcool. Pacientes que estejam sob tratamento com EFFIENT também devem tomar ácido acetilsalicílico diariamente (75 mg a 325 mg), salvo contra-indicações. **Administração em pacientes idosos (≥ 75 anos)** - Geralmente, EFFIENT não é recomendado em pacientes com ≥ 75 anos de idade, exceto em situações específicas de alto risco (histórico de infarto agudo do miocárdio ou diabetes). EFFIENT deve ser iniciado com dose de ataque de 60 mg e, em seguida, considerar a administração de uma dose diária de 5 mg como alternativa à dose de 10 mg. **Administração em pacientes com peso < 60 kg** - EFFIENT deve ser iniciado com uma dose de ataque de 60 mg e, em seguida, prosseguir com uma dose diária de 5 mg. **Utilização na insuficiência renal ou hepática** - Não é necessário ajuste de dose. A experiência terapêutica é limitada nestes grupos de pacientes. **Crianças e adolescentes** - EFFIENT não é recomendado em pacientes com idade inferior a 18 anos. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS - 1.0454.0178. Farm. Resp.: Dr. Pedro de Freitas Fiorante - CRF-SP nº 76.376. Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. SAC 08000-556596.