



São Paulo, 11 de janeiro de 2013.

**Ref.: Suspensão de CORDAPTIVE® (ácido nicotínico de liberação prolongada + laropiranto)**

Prezado(a) Dr.(a),

A MSD gostaria de informar que decidiu suspender a disponibilidade do medicamento CORDAPTIVE® (ácido nicotínico de liberação prolongada + laropiranto) em todo o mundo. Lançado no Brasil em 2009, este medicamento é indicado para o tratamento da dislipidemia.

A decisão foi tomada com base nos dados preliminares do estudo HPS2-THRIVE (*Heart Protection Study 2 – Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events*), no qual observou-se que o equilíbrio entre riscos e benefícios não foi favorável. A MSD já informou esta decisão à ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e está tomando todas as providências para comunicar à comunidade médica, distribuidores e farmácias no Brasil.

A MSD recomenda a substituição de CORDAPTIVE® por outras terapias disponíveis para o controle da dislipidemia e pede que novos pacientes não sejam iniciados no tratamento com o medicamento. A MSD está informando os pacientes que entrarem em contato com nosso atendimento ao consumidor que não descontinuem a terapia e procurem seu médico.

A empresa esclarece ainda que:

- O estudo, conduzido de forma independente por pesquisadores da Universidade de Oxford e financiado pela MSD, avaliou a eficácia da adição de ácido nicotínico de liberação prolongada + laropiranto à terapia com estatina na redução do risco de morte coronária, ataques cardíacos não fatais, derrames ou revascularização, em comparação com a terapia exclusiva com estatina. Este novo esquema terapêutico não reduziu significativamente aqueles desfechos em comparação com a terapia exclusiva com estatina. Além disso, verificou-se um aumento estatisticamente significativo na incidência de alguns eventos adversos sérios não fatais no grupo que recebeu o medicamento;
- Os resultados do estudo estão sendo compartilhados com as agências regulatórias e com os médicos em todos os países onde o medicamento é comercializado;
- A MSD está comprometida a trabalhar com a equipe de pesquisa independente da Universidade de Oxford para realizar análises adicionais e compartilhar conclusões com agências regulatórias e profissionais de saúde.

Salientamos que a MSD pauta suas decisões em rigorosos preceitos éticos, amparados no compromisso de trabalhar em prol da saúde da população.

Certa de contar com sua compreensão, a MSD solicita que seus pacientes sejam comunicados a respeito dessa decisão e que uma nova alternativa terapêutica seja estudada, a fim de não prejudicar qualquer tratamento. Colocamo-nos à disposição para tirar dúvidas e para mais informações pelo telefone 0800 012 2232 (ligação gratuita) ou pelo e-mail [online@merck.com](mailto:online@merck.com).

Atenciosamente,

**a. Ricardo Germano**  
Diretor médico  
MSD

**CORDAPTIVE\*** (ácido nicotínico/laropipranto), MSD. **INDICAÇÕES:** em monoterapia ou em combinação com vastatinas, como adjuvante à dieta, é indicado 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. Nutrízes: 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. Laropipranto: 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.**

**Nota:** antes de prescrever CORDAPTIVE, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) completa para informações detalhadas sobre o produto.

CORDAPTIVE é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.**

\* Marca depositada no INPI em novembro de 2006 por Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.