

Rio de Janeiro, 19 de Junho de 2009.

**Assunto:** Agenerase® (amprenavir) e Telzir® (fosamprenavir cálcico) – Infarto do Miocárdio

Prezado(a) Dr(a),

Prezando a ética e a transparência, a GlaxoSmithKline gostaria de lhe atualizar com os dados apresentados recentemente no 16<sup>th</sup> *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* (CROI 2009), que sugerem uma possível associação entre terapia antirretroviral que contém amprenavir/fosamprenavir e infarto do miocárdio, em pacientes adultos infectados pelo HIV.

### **Mensagens-Chave**

- Um estudo clínico caso controle conduzido na base de dados de HIV de um hospital francês [FHDV ANRS CO4] relatou a correlação entre exposição a amprenavir/fosamprenavir e aumento do risco de infarto do miocárdio (Razão de chance, *Odds Ratio* (OR): 1.55 por ano adicional de exposição; 95% IC, 1.20-1.99)<sup>1</sup>.
- Infarto do miocárdio tem sido identificado como possível evento adverso relacionado ao uso de inibidores de protease em geral (IP). Esta associação é plausível e pode ser parcialmente explicada pela propensão dos IPs de aumentar os níveis de lipídeos circulantes no sangue.<sup>2</sup>
- Médicos prescritores são orientados sobre o fato de que a infecção por HIV tem sido associada a distúrbios lipídicos e doença cardíaca isquêmica.
- Níveis de triglicerídeos e colesterol devem ser checados antes do início do tratamento com amprenavir ou fosamprenavir e reavaliados regularmente durante o curso da terapia. Sempre que necessário, preconiza-se o manejo clínico destas complicações.
- Outros riscos cardiovasculares (como hipertensão, diabetes e tabagismo) devem ser monitorados em pacientes infectados pelo HIV e a intervenção clínica adequada deve ser realizada.

### **Ações da GSK**

A GSK está atualizando as bulas dos medicamentos Agenerase® e Telzir® para inclusão de infarto do miocárdio na seção de eventos adversos. A citação de hiperlipidemia na seção de eventos adversos foi revisada, de forma a esclarecer que elevação nos níveis de colesterol e triglicerídeos ocorreram com o tratamento. A bula de amprenavir já continha essa informação, não sendo necessária revisão adicional da seção de eventos adversos.

Além disso, a seção de *Advertências e Precauções* das bulas de Agenerase® e Telzir® foi atualizada para inclusão de elevação de lipídeos (triglicerídeos/colesterol). Esta afirmação destaca a importância de avaliar os níveis de triglicerídeos e colesterol, antes do início e durante o tratamento com amprenavir ou fosamprenavir.

A GSK comunicará a alteração da bula à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e os eventos adversos serão monitorados.

### **Ações do Profissional de Saúde**

A combinação de terapia antirretroviral vem sendo associada constantemente com redistribuição de gordura corporal (lipodistrofia) em pacientes infectados pelo vírus HIV. A avaliação clínica dos pacientes deve incluir observação de sinais e sintomas físicos de distribuição anormal de gordura.

Os níveis de triglicerídeos e colesterol devem ser avaliados antes do início do tratamento com amprenavir ou fosamprenavir, e reavaliados regularmente durante a terapia. O manejo em distúrbios lipídicos deve ser iniciado ao menor indício de desequilíbrio.

Outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e tabagismo, devem ser monitorados em pacientes infectados pelo HIV e tratados, caso haja necessidade.

## **Informações de Apoio**

Em uma recente conferência de HIV (CROI, fevereiro 2009), foram apresentadas informações referentes a um caso controle arquivado na base de dados de HIV de um hospital francês. <sup>1</sup>

O objetivo deste estudo, solicitado pela agência regulatória Européia – *EMEA*, foi analisar os efeitos da exposição a um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (ITRNs) e IP no risco de infarto do miocárdio. Diversos modelos de regressão foram usados para avaliar a associação de (i) exposição prolongada a ITRNs específicos, (ii) exposições recentes (atual ou em período de 6 meses) ou passadas (> 6 meses) a ITRNs específicos e (iii) exposição prolongada a IPs específicos no risco de infarto do miocárdio. O estudo relatou associação entre aumento do risco de infarto do miocárdio e exposição cumulativa ao fosamprenavir/amprenavir (Razão de chance, *Odds Ratio (OR)*: 1.55 por ano adicional de exposição; 95% IC, 1.20-1.99).

O infarto do miocárdio já foi identificado como um possível evento para a classe de IP durante o estudo observacional, *Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD)*. Análises específicas de regimes de terapia antirretroviral (TARV) mostraram que o uso de IPs aumenta em 16% o risco relativo de infarto do miocárdio quando comparado com outras classes de medicamentos. Esse indício é plausível e pode ser parcialmente explicado devido à propensão dos IPs de aumentar os níveis de lipídeos circulantes no sangue.

A supressão da replicação viral na infecção pelo HIV resultante da terapia antirretroviral é o tópico mais importante. Pacientes NÃO devem descontinuar o tratamento por conta própria; toda a decisão do tratamento deve ser discutida juntamente com o médico prescritor.

Os médicos devem monitorar os riscos cardiovasculares, como parte da rotina do tratamento, de forma a ajustar possíveis fatores de risco. Medicamentos antirretrovirais possuem perfis diferentes, e as decisões terapêuticas devem ser individualizadas para cada paciente, considerando os riscos e benefícios da terapia a longo prazo.

## **Como Reportar**

A GlaxoSmithKline relembra aos profissionais de saúde a necessidade de continuar relatando os eventos adversos à ANVISA, de acordo com as normas de relato de eventos adversos espontâneos.

A GSK encoraja os profissionais de saúde a relatar suspeitas de eventos adversos, uso em gestantes, superdosagem e benefícios inesperados, após terapia com fosamprenavir e amprenavir, através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (DDG 0800 701 22 33 ou do site [www.sim-gsk.com.br](http://www.sim-gsk.com.br)).

*A GlaxoSmithKline – uma das maiores companhias farmacêuticas do mundo em pesquisa e desenvolvimento – está comprometida com a melhoria com a qualidade de vida humana, permitindo as pessoas fazer mais, sentir-se melhor e viver mais.*

*A GlaxoSmithKline está comprometida com o uso apropriado dos seus medicamentos e com a comunicação das informações de segurança dos mesmos. A GSK tem trabalhado diligentemente para assegurar que os profissionais de saúde tenham as mais atualizadas informações sobre o HIV e seus tratamentos.*

Atenciosamente,



**Por Eduardo Franco**  
Gerente Médico  
GlaxoSmithKline Brasil



Lembramos que o Serviço de Atendimento ao Consumidor/Serviço de Informação Médica (SAC/SIM) está à disposição para maiores esclarecimentos sobre o assunto e envio de artigos na íntegra, mediante solicitação através do DDG 0800 701 22 33 ou do site [www.sim-gsk.com.br](http://www.sim-gsk.com.br).

Informações de publicações em literaturas médicas estão à disposição de profissionais de saúde na base de dados *GSK Clinical Trial Register* (site:<http://crt.gsk.co.uk>). Lembramos que as informações de bula, aprovadas pelas autoridades locais, direcionam o uso apropriado de qualquer medicamento. O acesso ao *Register* é irrestrito. Para mais informações, visite o site do SIM (site: [www.sim-gsk.com.br](http://www.sim-gsk.com.br)).

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1- LANG, S. et al. Impact of specific NRTI and PI exposure on the risk of myocardial infarction: a case-control study nested within FHDH ANRS CO4. In: CROI, 16, 2009, Montreal. Oral abstracts... Abs. 43LB. Disponível em: <<http://www.retroconference.org/2009/Abstracts/36525.htm>>. Acesso em: 18 jun. 2009.

2- DAD STUDY GROUP. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *NEJM*, 356(17): 1723-35, 2007.