

## **Protocolo para racionalização da prescrição de Ezetimiba para pacientes do InCor HCFMUSP: versão Janeiro de 2015**

Autores: Prof. Dr. Raul Dias Santos Filho, Prof. Dr. Luiz Antonio Machado César, Prof. Dr. Carlos Vicente Serrano Junior, Ana Lúcia Rego Fleury de Camargo, Dra. Sonia Lucena Cipriano, Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto

### **Racional**

A ezetimiba é um medicamento que diminuí a absorção do colesterol no intestino<sup>1</sup>. Seu uso isolado leva em média a redução de 15-20% no LDL-C. Contudo, quando associado às estatinas a ezetimiba potencializa o efeito destas, sendo que ezetimiba associada a dose inicial de qualquer estatina, equivale, do ponto de vista de redução do LDL-C, à doses máximas da estatina. Da mesma forma, a ezetimiba acrescenta cerca de 20% a mais de LDL-C, conseguindo-se reduzir o LDL-C em até 70% quando em associação com atorvastatina ou rosuvastatina nas doses máximas dessas duas medicações.

Dados recentes do estudo IMPROVE-IT<sup>2</sup> que avaliou 18.000 pacientes que sofreram um evento coronariano agudo mostram que a ezetimiba quando associada a sinvastatina, reduz o risco relativo de eventos ateroscleróticos maiores em 6%. Isto equivaleu a uma redução absoluta de risco de 2% e um número necessário a se tratar de 50 pacientes versus a sinvastatina isolada sendo esse benefício proporcional diferença do LDL-C entre os grupos. O estudo ainda não foi publicado, sendo que ainda são necessários mais detalhes do mesmo. Contudo, o conjunto dos resultados dos estudos IMPROVE-IT<sup>2</sup> e SHARP<sup>3</sup> comprovam a validade da associação da ezetimiba com estatinas como uma estratégia válida para prevenção dos eventos cardiovasculares em indivíduos de alto risco. Infelizmente, devido ao seu elevado custo não há como disponibilizar a ezetimiba de forma generalizada para os pacientes atendidos no InCor HCFMUSP. Considerando que há disponível a atorvastatina, medicamento amplamente testado, eficaz e seguro este deverá ser a primeira escolha como terapia para prevenção de eventos cardiovasculares pela redução do LDL-C em nossa instituição. A Ezetimiba poderá ser utilizada como adjuvante a atorvastatina e sinvastatina (também disponível no InCor HCFMUSP) nas situações descritas no protocolo abaixo:

### **Protocolo de tratamento**

Baseado nas evidências da literatura e na disponibilidade restrita do uso da ezetimiba no InCor HCFMUSP, propõem-se o seguinte protocolo para uso deste medicamento:

1- Pacientes da Unidade Clínica de Lípidos, preferencialmente portadores de dislipidemias genéticas graves, que não atinjam as metas de LDL-C recomendadas para a prevenção da aterosclerose de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose<sup>1</sup> e pela I Diretriz

Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar<sup>4</sup> com o uso das doses máximas toleradas das estatinas disponíveis (40-80 mg de atorvastatina).

2-Para indivíduos comprovadamente intolerantes às estatinas das unidades de aterosclerose, coronariopatias crônicas e agudas.

3-Pacientes infectados pelo HIV com dislipidemias, em uso de atorvastatina, devido ao baixo risco de interação da ezetimiba com anti-retrovirais<sup>5</sup>. Estes pacientes são acompanhados nos ambulatórios da unidade de Medicina interdisciplinar em cardiologia

### **Protocolo de manejo do LDL-C**

1-As estatinas disponíveis deverão ser tituladas até a dose máxima tolerada pelo paciente (preferencialmente 80 mg de atorvastatina) antes da prescrição da ezetimiba com o intuito de se atingir as metas de LDL-C recomendadas pelas diretrizes<sup>1,4</sup>.

2-Em casos de indivíduos em uso de estatinas em doses baixas com ezetimiba determina-se que o médico assistente suspenda a ezetimiba e titule a estatina até a dose máxima tolerada e verifique se o LDL-C foi controlado.

3-A ezetimiba será disponibilizada pela farmácia do HCFMUSP se prescrita apenas pelos médicos assistentes das unidades clínicas de Lípidos, Aterosclerose, Coronariopatias Crônicas, Coronariopatias Agudas e Medicina interdisciplinar em cardiologia nas situações descritas nos itens 1-3.

### **Referências**

1- Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R et al V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2013.

2-<http://www.timi.org/index.php?page=improve-it-timi-40>

3- Baigent C, Landray MJ, Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011;377:2181-92.

4- Santos R.D., Gagliardi A.C.M., Xavier H.T et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF) Arq. Bras. Cardiol 2012; 99 no.2 supl.2

5- Oswald S, Meyer zu Schwabedissen HE, Nassif A et al.

Impact of efavirenz on intestinal metabolism and transport: insights from an interaction study with ezetimibe in healthy volunteers.  
Clin Pharmacol Ther. 2012;91:506-13