

ESTUDO IRIS

PIOGLITAZONA

e seus potenciais benefícios
cardiovasculares

Dr. Carlos Eduardo Barra Couri
CRM/SP 102.310 | RQE 57.342

*Endocrinologista. Pós-doutor em Medicina pela
Universidade de São Paulo (USP) em Ribeirão
Preto. Pesquisador da Equipe de Transplante de
Células-tronco da USP em Ribeirão Preto.*

ESTUDO IRIS

PIOGLITAZONA

e seus potenciais benefícios
cardiovasculares



Dr. Carlos Eduardo Barra Couri
CRM/SP 102.310 | RQE 57.342

*Endocrinologista. Pós-doutor em Medicina pela Universidade de São Paulo (USP) em
Ribeirão Preto. Pesquisador da Equipe de Transplante de Células-tronco da USP em
Ribeirão Preto.*

Imagine a situação clínica do Sr. Olavo, de 62 anos de idade.

Ele é sedentário e tem uma alimentação pouco saudável. Possui importante história familiar de diabetes e obesidade.

Possui obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão arterial, doença gordurosa metabólica do fígado e gota, e há três anos teve um ataque isquêmico transitório (AIT).

Pelo seu risco de desenvolver diabetes, em todas as consultas de rotina, seu médico realiza a dosagem de hemoglobina glicada e, anualmente, realiza o teste oral de tolerância à glicose. E, justamente na última consulta, ele recebeu o diagnóstico de pré-diabetes.

O QUE FAZER AGORA?

O caso do Sr. Olavo é exatamente o perfil estudado no estudo *Insulin Resistance Intervention after Stroke* (IRIS).

Há muitos anos temos vivenciado uma enorme produção científica sobre diabetologia, com o descobrimento e o desenvolvimento de novos produtos, a descoberta de novas ações de produtos antigos e de novos eventos fisiopatológicos etc.

Por tudo isso, o tema “resistência insulínica” saiu temporariamente dos holofotes, sem, entretanto, perder sua real importância. A prova disso é a publicação de um marco na história da diabetologia cardiovascular – o estudo IRIS.¹²

A resistência insulínica (RI) é um dos mais importantes eventos fisiopatológicos do diabetes tipo 2 (DM2), e sua ocorrência se inicia anos antes da hiperglicemia *per se*. Muitos concordam com a ideia de que devemos promover a redução de risco cardiovascular antes mesmo do surgimento do DM2. Entretanto, até o momento não havia nenhum estudo que mostrasse redução de eventos cardiovasculares com medicamentos antidiabéticos, nem mesmo metformina,³ em pessoas com RI sem diabetes.

Nesse cenário é que foi criado o estudo IRIS, desenhado para avaliar o efeito da pioglitazona nos desfechos cardiovasculares em pessoas com síndrome metabólica sem, entretanto, DM2 (70% pré-diabéticos e 30% euglicêmicos). Esse estudo prospectivo, randomizado e placebo-controlado incluiu 3.876 indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) ou AIT previamente. Os pacientes tinham idade média de 63 anos e a maioria era portadora de

hipertensão arterial e dislipidemia. A maior parte era usuária de estatinas, antiagregantes plaquetários e medicamentos anti-hipertensivos (Tabela 1). A grande maioria dos pacientes do grupo pioglitazona usou a dose de 45 mg/dia.¹

TABELA 1. Características basais (médias) dos 3.876 indivíduos incluídos no estudo IRIS

Número	3.876
Idade	63
GJ, mg/dL	98
A1C (%)	5,8
Pré-diabetes (%)	70
IMC (kg/m ²)	29
HOMA-IR	4,7
PAS, mmHg	133
PAD, mmHg	79
LDL, mg/dL	87
HDL, mg/dL	47
TG, mg/dL	142
Em uso de estatina (%)	82
Em uso de AAS (%)	92
Em uso de BRA ou IECA (%)	56
Em uso de Betabloq (%)	32

Adaptada de: Kernan WN, et al., 2016.¹

Legenda: GJ: glicemia de jejum; A1C: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; HOMA-IR: exame de resistência insulínica (*Homeostasis Model Assessment*); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides; AAS: ácido acetilsalicílico; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina II; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; Betabloq: betabloqueadores.



Acesse o
**VÍDEO
EXCLUSIVO**

feito pelo Dr. Carlos Eduardo Barra Couri sobre o artigo

Utilize um *app* leitor de QR Code em seu *smartphone* para ter acesso ao vídeo do médico relatando sua experiência.

Durante um seguimento mediano de 4,8 anos, o grupo pioglitazona teve uma redução estatisticamente significativa de 24% na incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou AVC fatais e não fatais (Figura 1). Isso equivale a uma redução de três eventos de IAM e AVC em cinco anos em pacientes com resistência usando pioglitazona.¹ Outros desfechos e efeitos adversos que ocorreram ao longo do estudo são mostrados na tabela 2.

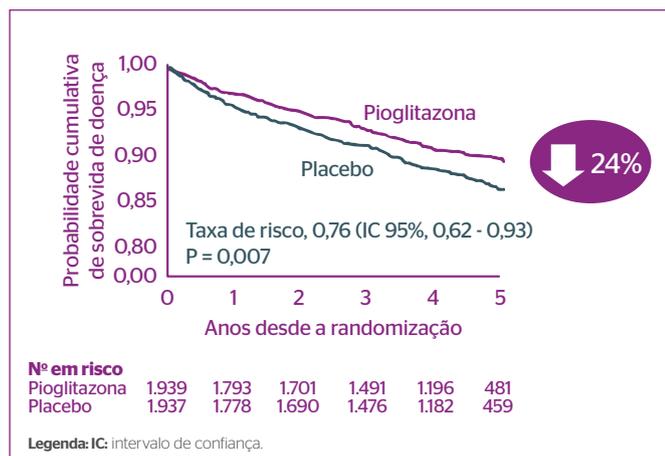


FIGURA 1. Desfecho primário do estudo IRIS, composto por IAM ou AVC fatal e não fatal.

Avaliando-se o grupo total de pacientes (pré-diabéticos e normoglicêmicos), a ocorrência de casos novos de diabetes foi 52% menor no grupo pioglitazona. Porém, quando analisamos especificamente a população com pré-diabetes, a prevenção foi de 82%² (Figura 2).

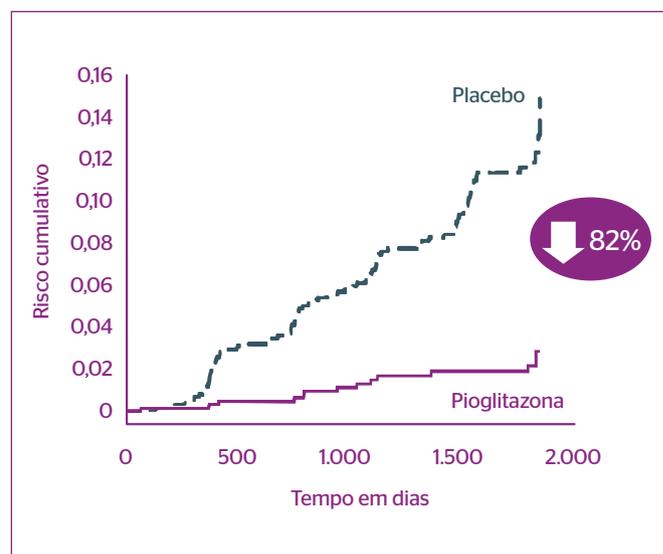


FIGURA 2. Risco de diabetes tipo 2 na população específica com pré-diabetes no estudo IRIS.

TABELA 2. Efeitos da pioglitazona na incidência de vários efeitos adversos durante o estudo IRIS

	Pioglitazona	Placebo
Insuficiência cardíaca, n (%)	29 (1,5%)	32 (1,7%)
Câncer de bexiga, n (%)	12 (0,6%)	8 (0,4%)
Edema de membros inferiores, n (%)	691 (35,6%)	483 (24,9%)
Edema macular de retina, n (%)	3 (0,2%)	2 (0,1%)
Qualquer tipo de câncer, n (%)	133 (6,9%)	150 (7,7%)
Alteração média de peso, kg	+ 2,6 kg	- 0,5 kg

Adaptada de: Kernan WN, et al., 2016¹

Esse dado é consonante com o estudo ACT NOW,⁴ que mostrou redução de 72% na ocorrência de diabetes e, ainda, redução da velocidade de progressão do espessamento de camada íntima-média da carótida em pessoas com pré-diabetes que utilizaram a pioglitazona.

Ao se analisar o efeito da pioglitazona nos 2.885 voluntários do subgrupo com pré-diabetes, seu efeito no risco de desfechos duros foi ainda mais expressivo (Figura 3).

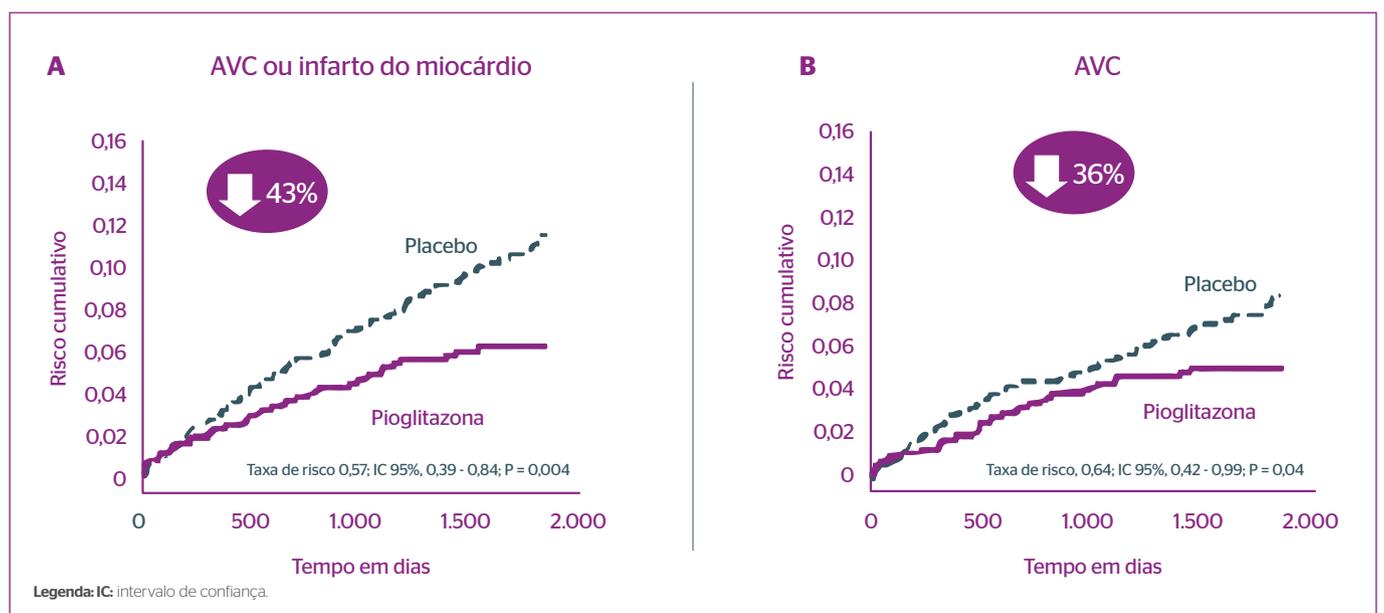


FIGURA 3. (A) Risco de acidente vascular cerebral (AVC) ou infarto do miocárdio e (B) risco de AVC no grupo de 2.885 voluntários com pré-diabetes no estudo IRIS.

Quanto aos efeitos adversos, muitos mitos também foram quebrados nesse estudo. Apesar da inclusão de pacientes com idade média de 63 anos e de alto risco cardiovascular, a ocorrência de insuficiência cardíaca foi semelhante entre o grupo pioglitazona e placebo, assim como a ocorrência de edema macular e de todos os cânceres, especificamente o câncer de bexiga. Foram observados ganho médio de peso de 2,5 kg e maior ocorrência de edema de membros inferiores e de fraturas com a pioglitazona.

O mecanismo exato para o grande e inédito benefício cardiovascular visto nesse estudo ainda não é totalmente conhecido. Especula-se que não só a redução da RI e muito menos o controle glicêmico sejam os responsáveis, mas uma melhora global dos diversos fatores de risco como lípides, pressão arterial, redistribuição de gordura corporal e outros fatores ligados ao agonismo PPAR γ e PPAR α parcial¹² (Figura 4 A e B).

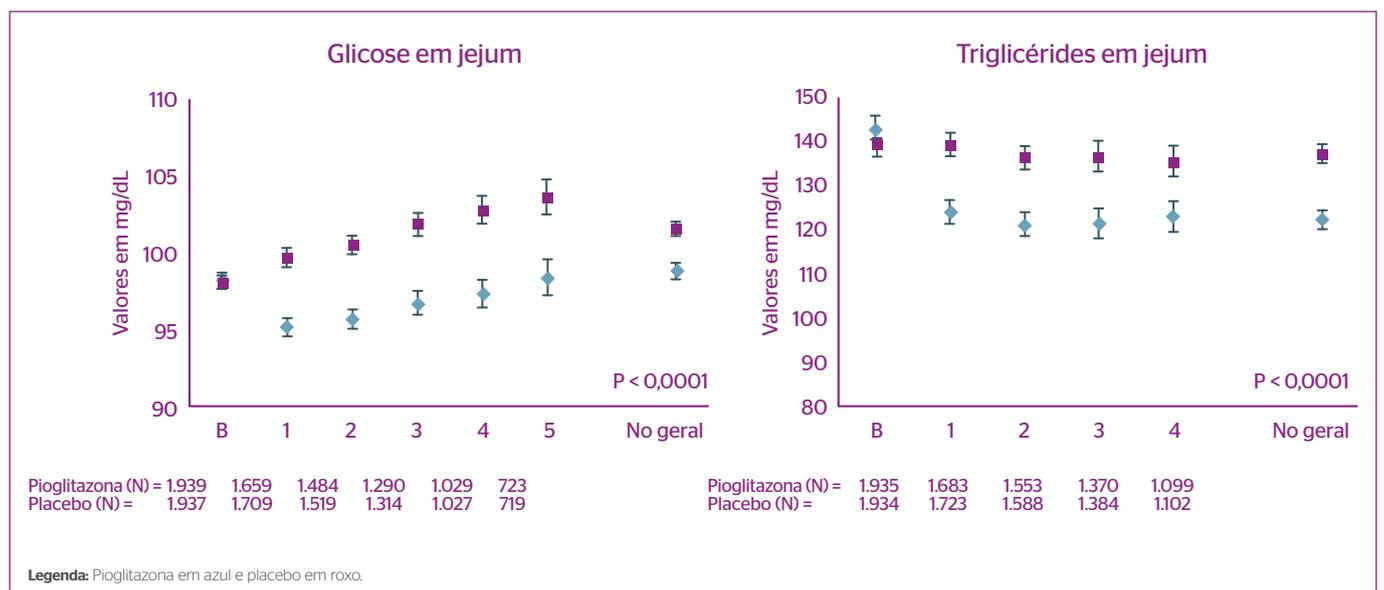
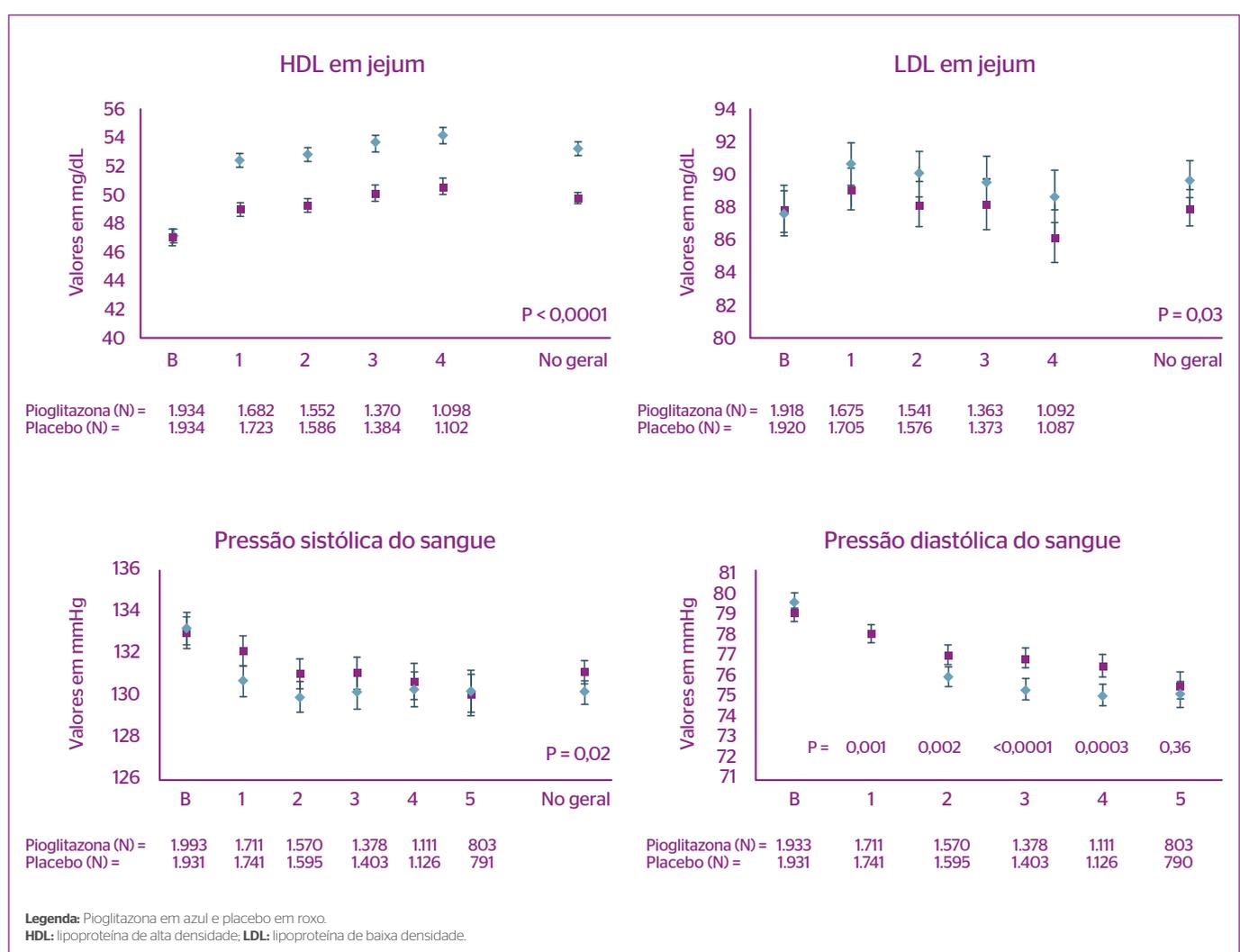


FIGURA 4A. Efeito da pioglitazona em outros fatores de risco durante o estudo IRIS.



Adaptada de: Spence DJ, et al., 2019.²

FIGURA 4B. Efeito da pioglitazona em outros fatores de risco durante o estudo IRIS.

Conclusão

O estudo IRIS é um marco na diabetologia, pois é o primeiro e único a mostrar o benefício cardiovascular de um medicamento antidiabético em pessoas com síndrome metabólica tanto normoglicêmicas como com pré-diabetes.

Comprova-se, nesse contexto, a importância da resistência insulínica como alvo terapêutico mesmo em fases ditas iniciais do *continuum* do DM2.

Por mecanismos de ação únicos e seu efeito sinérgico, sua combinação com outras classes, como metformina, inibidores de DPP-4, inibidores da SGLT2 ou agonistas do receptor de GLP-1, pode potencializar ainda mais seu benefício cardiovascular.

Referências bibliográficas: 1. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, et al.; IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1321-31. 2. Spence JD, Viscoli CM, Inzucchi SE, Dearborn-Tomazos J, Ford GA, Gorman M, et al.; IRIS Investigators. Pioglitazone Therapy in Patients With Stroke and Prediabetes: A Post Hoc Analysis of the IRIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):526-35. 3. Preiss D, Lloyd SM, Ford I, McMurray JJ, Holman RR, Welsh P, et al. Metformin for non-diabetic patients with coronary heart disease (the CAMERA study): a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(2):116-24. 4. De Fronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011;364(12):1104-15.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da Conectfarma® Publicações Científicas Ltda., nem do Laboratório Hypera.

© 2021 Conectfarma® Publicações Científicas Ltda. | Rua Princesa Isabel, 94, Cj. 14, Brooklin Paulista | 04601-000 | São Paulo/SP | Fone: 11 3552-2500
 www.conectfarma.net Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização por escrito dos editores. BP 10647/21.

Referências bibliográficas: 1. Garber AJ, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2017 executive summary. *Endocrine Practice*. 2017;23(2):207-238. 2. Bula do produto Nesina. 3. Bula do produto Nesina Met. 4. Bula do produto Nesina Pio. 5. Capuano A, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes therapy – Focus on alogliptin. *Drug Des Devel Ther* 2013;7:989-1001. 6. Del Prato S, et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(12):1239-1246. 7. Seck T, et al. Sitagliptin Study 024 Group. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. *Int J Clin Pract*. 2010;64(5):562-76. 8. Goke B, et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. 2013;67(4):307-16. 9. Matthews DR, et al. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12(9):780-9. 10. Galwitz B, et al. 2-years efficacy and safety of inaglitin compared with glimepirid in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380(9840):475-83. 11. White WB, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1327-35. 12. Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-26. 13. DeFronzo RA, et al. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1615-22. 14. Rosenstock J, et al. Initial combination therapy with alogliptin and pioglitazone in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2406-8. 15. Edelman SV, Polonsky WH. Type 2 diabetes in the real world: the elusive nature of glycaemic control. *Diabetes Care*. 2017;40(11):1425-1432. 16. Triplitt C, et al. Pioglitazone and alogliptin combination therapy in type 2 diabetes: a pathophysiologically sound treatment. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:671-90. 17. Jay MA, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev*. 2007;3(1):33-9.

NESINA® PIO* alogliptina 25 mg + cloridrato de pioglitazona (15 mg ou 30 mg). Comprimido revestido. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações: para pacientes com 18 anos ou mais com diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes inadequadamente controlados com pioglitazona isoladamente, e para os quais a metformina é inapropriada devido a contra-indicações ou intolerância; e em combinação com metformina (terapia de combinação tripla). **Contra-indicações:** hipersensibilidade a alogliptina ou pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes; em pacientes com insuficiência cardíaca Classes I a IV de (NYHA). **Advertências e Precauções:** não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, Nesina Pio deve ser descontinuado. Cautela ao associar Nesina Pio com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Pode ocorrer retenção de fluidos e Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Pacientes com ICC devem ser monitorados e o tratamento com Nesina Pio deve ser interrompido no caso de piora dos sintomas; estudos observacionais de longa duração não encontram aumentos significativos do risco de câncer de bexiga em pacientes diabéticos utilizando pioglitazona. No entanto, dados de estudo de curta duração sugerem a possibilidade de um pequeno aumento no risco de câncer de bexiga. Nesina Pio não deve ser iniciada em pacientes com câncer de bexiga; o tratamento com Nesina Pio deve ser iniciado com cautela em pacientes com aumento dos níveis das enzimas hepáticas ou evidência de doença hepática; foi observado aumento de peso relacionado à dose de pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais; pioglitazona pode causar reduções nos níveis de hemoglobina e hematócrito. Pacientes com síndrome do ovário policístico podem retomar a ovulação após o tratamento com pioglitazona. As pacientes devem, portanto, estar conscientes do risco de gravidez; Nesina Pio é categorizado como risco C e não deve ser usado durante a gravidez. Nesina Pio não deve ser administrado em mulheres em fase de amamentação. **Interações medicamentosas:** Um inibidor de CYP2C8 (como genfibrozila) pode elevar a ASC de pioglitazona e um indutor de CYP2C8 (como rifampicina) pode reduzir a ASC de pioglitazona. A pioglitazona não afeta a farmacocinética ou farmacodinâmica da digoxina, varfarina, femprocumona ou metformina, e em coadministração com sulfonilureias não parece afetar a farmacocinética da sulfonilureia. Hipoglicemia pode ocorrer quando pioglitazona é administrada com sulfonilureia ou insulina. **Reações adversas:** edema, aumento de peso corporal, redução dos níveis de hemoglobina e hematócrito, aumento da creatina quinase (creatinofosfoquinase), insuficiência cardíaca, disfunção hepatocelular, edema macular, fraturas ósseas em mulheres, infecção do trato respiratório superior, sinusite, insônia, distúrbios visuais, câncer de bexiga, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. **Posologia e modo de usar:** Um comprimido (25mg + 15mg ou 25mg + 30mg) uma vez ao dia. Pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiência renal moderada e grave ajuste de dose é necessário por causa da alogliptina. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. MS – 1.0639.0274. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. NP_0718_0820_VPS**

Contra-indicação: insuficiência cardíaca Classes I a IV de (NYHA). **Interação medicamentosas:** Hipoglicemia pode ocorrer quando administrado com sulfonilureia ou insulina.

NESINA®. alogliptina 12,5 mg e 25 mg. Comprimido revestido. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações: adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em vários cenários clínicos. **Contra-indicações:** indivíduos que apresentem histórico de hipersensibilidade à alogliptina ou aos demais componentes da fórmula. **Advertências e Precauções:** NESINA® não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, NESINA deve ser descontinuado. Cautela ao associar NESINA® com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Categoria “B” de risco para a gravidez. NESINA® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal. **Reações Adversas:** Monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 - Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Pós-comercialização – Frequência desconhecida: hipersensibilidade, pancreatite aguda, disfunção hepática (incluindo insuficiência), doenças esfoliativas de pele, incluindo Síndrome de Stevens- Angioedema, urticária. **Posologia e modo de usar:** 25 mg uma vez ao dia. NESINA® pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiência renal moderada e grave ajuste de dose é necessário. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** MS – 1.0639.0266. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO. NS_0414_0820_VPS**

Contra-indicação: NESINA não deve ser usado por indivíduos que apresentem histórico de alergia (hipersensibilidade) à NESINA ou aos demais componentes da fórmula. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal.

NESINA® MET*. alogliptina 12,5 mg + cloridrato de metformina (850 mg ou 1000 mg). Comprimidos revestidos. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações: adjuvante à dieta e à prática de exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos, a partir dos 18 anos, com *diabetes mellitus* tipo 2: que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina isolada; em combinação com a pioglitazona, em pacientes que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona; em combinação com a insulina, quando a insulina numa dose estável e a metformina isolada não assegurarem o controle glicêmico. **Contra-indicações:** hipersensibilidade à alogliptina, ou outro inibidor de DPP4, à metformina ou aos demais componentes da fórmula; cetoacidose diabética, pré-coma diabético e coma diabético; contra-indicado em pacientes com comprometimento renal severo (CrCl abaixo de 30mL/min ou eGFR abaixo de 30mL/min/1,73m²); doenças agudas ou crônicas com potencial para alterar a função renal ou causar hipóxia tecidual; comprometimento hepático; intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo; **Advertências e Precauções:** não deve ser utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Caso suspeite de acidose metabólica, a administração de NESINA® MET* deve ser suspensa e o paciente deve ser imediatamente hospitalizado. Em particular, pacientes idosos têm uma tendência a ter diminuição da função renal, portanto, o tratamento do idoso deve ser acompanhado por uma monitorização cuidadosa da função renal (clearance de creatinina). Se houver suspeita de acidose renal, o tratamento com NESINA® MET* deve ser descontinuado. NESINA® MET* não é recomendada em pacientes com CrCl entre 30 e 60 mL/min ou eGFR entre 30 e 60 mL/min/1,73m², porque esses pacientes requerem uma dose diária menor de alogliptina que a disponível no produto com a dose fixa combinada. A função renal deve ser avaliada antes do início do tratamento com NESINA® MET* e pelo menos anualmente a partir de então. Em doentes com risco aumentado de progressão adicional de deficiência e nos idosos, a função renal deve ser avaliada com mais frequência. Alogliptina não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave (> 9 na escala de Child-Pugh), portanto, a sua utilização não é recomendada nestes pacientes. Como NESINA® MET* contém metformina, o tratamento deve ser suspenso 48 horas antes de uma cirurgia eletiva com anestesia geral, raquianestesia ou epidural ou realização de exames contrastados. Devido ao risco acrescido de hipoglicemia em associação com a pioglitazona ou insulina, pode ser considerada uma dose mais baixa de pioglitazona ou insulina quando em associação com NESINA® MET*. Se ocorrer suspeita de uma reação de hipersensibilidade grave, NESINA® MET* deve ser descontinuado. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se interromper o tratamento. NESINA® MET* é Categoria “B” de risco para a gravidez e, portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Recomenda-se cautela ao se administrar NESINA® MET* a lactantes. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal para alogliptina. A acidose láctica pode ocorrer quando administrado metformina com agentes de contraste iodado ou álcool. A metformina pode diminuir as concentrações de vitamina B12. **Reações Adversas:** Monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3 - Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Sintomas gastrointestinais ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Foram relatados casos isolados de hepatite ou anormalidade dos testes de função hepática que se resolvem com a descontinuação da metformina. **Posologia e modo de usar:** duas vezes ao dia com uma refeição. A dose pode ser ajustada com base na eficácia e tolerabilidade, sem exceder a dose máxima diária recomendada de 25 mg de alogliptina e 2000 mg de cloridrato de metformina. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. MS – 1.0639.0272. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO. NM_0418_0820_VPS**

Contra-indicação: Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na composição. **Interações medicamentosas:** pode ocorrer perda do controle glicêmico quando administrado com diuréticos, corticosteróides ou simpaticomiméticos.



FAMÍLIA NESINA®

Completa no cuidado do DM2^{1*}

Nesina® alogliptina

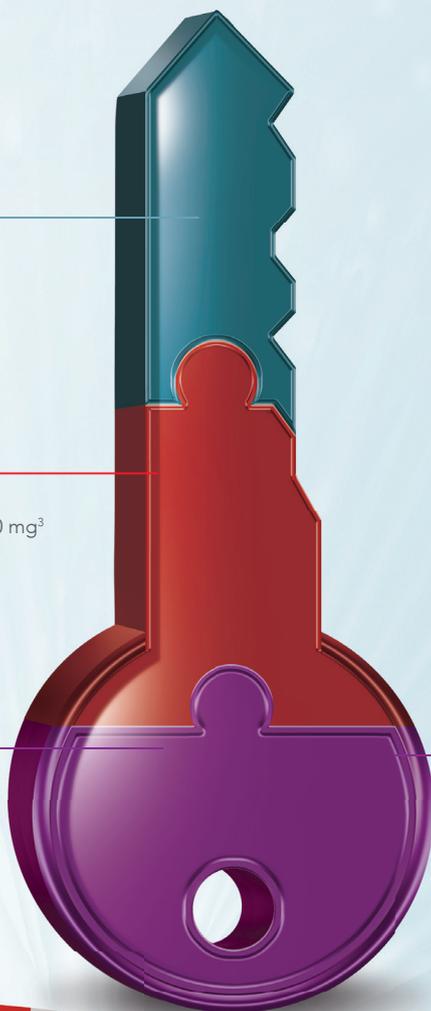
APRESENTAÇÕES:
12,5 mg; 25 mg²
POSOLOGIA:
1 comprimido, 1x/dia²

Nesina Met® alogliptina+cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES:
12,5 mg + 850 mg; 12,5 mg + 1.000 mg³
POSOLOGIA:
1 comprimido, 2x/dia³

Nesina Pio* alogliptina+pioglitazona

APRESENTAÇÕES:
25 mg + 15 mg; 25 mg + 30 mg⁴
POSOLOGIA:
1 comprimido, 1x/dia⁴



Maior SELETIVIDADE
vs. outros iDPP-4^{**5}



EFICÁCIA: o único inibidor
da DPP-4 que demonstrou
superioridade do controle
glicêmico vs. sulfonilureia^{***}
em 2 anos⁶⁻¹⁰



SEGURANÇA: o único
inibidor da DPP-4 com segurança
cardiovascular comprovada em
pacientes diabéticos Tipo 2 que
apresentaram Síndrome Coronariana
Aguda RECENTE^{11,12}



Mecanismo de ação complementar:
MELHORA a função das células beta¹³
MELHORA a resistência insulínica¹³
RETARDA o uso da terapia insulínica¹³



REDUÇÃO rápida e potente
da HbA1c^{14****}



EFICÁCIA em terapia
de combinação inicial ou
em adição à metformina^{13-17****}



*Considerando que o portfólio Mantecorp Farmasa Diabetes oferece 3 medicamentos para o tratamento do DM2: Nesina, Nesina Met e Nesina Pio, que atendem ao tratamento com monoterapia, terapia dupla ou tripla de acordo com as diretrizes de tratamento do DM2 AACE/ACE. **Versus DPP-8 e DPP-9. Seletividade mensurada como IC50 (nM). *** Glipizida. ****Comparada à terapia de pioglitazona + metformina após 52 semanas

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 97 99 900 LIGAÇÃO GRATUITA

<https://www.mantecorpfarmasa.com.br/>

Material de uso exclusivo do representante Mantecorp Farmasa, para divulgação a classe médica.

2173933 - Maio 2021

Mantecorp
Farmasa