
REWIND[®]
Trulicity CV Outcomes Trial


trulicity[®]
dulaglutida

**Trulicity[®] (dulaglutida) é o único GLP-1
a comprovar prevenção primária em
eventos cardiovasculares adversos
maiores em pacientes diabéticos
tipo 2 com risco CV*^{1,2}**

* MACE de 3 componentes no REWIND (AVC não fatal, IM não fatal ou morte)

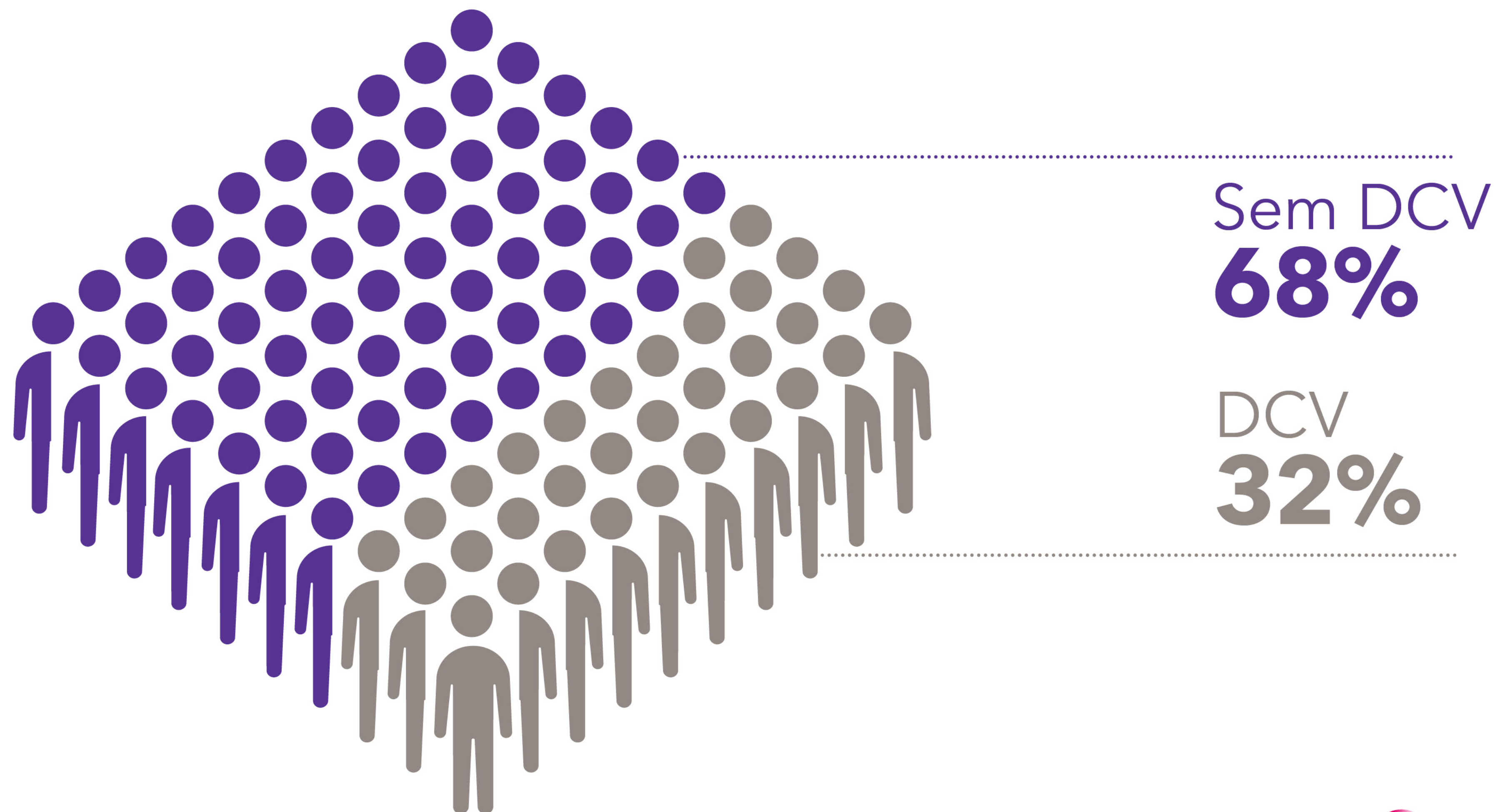
Referências: 1. Gerstein HC, et al. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. [REWIND]

2. TRULICITY[®]: dulaglutida, 2020. Bula de medicamento. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351243091201487/?nomeProduto=trulicity>>. Acesso em: 03/06/2020.



As pessoas com diabetes tipo 2 são de **2 a 4 vezes mais suscetíveis a desenvolver DCV** em comparação com alguém sem diabetes tipo 2¹

Embora a maioria das pessoas com diabetes tipo 2 não tenha uma DCV estabelecida, **a maioria está em risco de um evento CV.**^{2,3}



Referências:

1. American College of Cardiology. Heart disease is the leading cause of death among adults with diabetes. <<https://www.cardiosmart.org/DiabetesandHeartDisease>>. Acessado em: 07/11/2019. 2. Einarson TR, et al. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17:83. 3. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2019;42(suppl 1):S103-S123.





Diferente dos demais estudos da classe **AR GLP-1**, o estudo **REWIND** com Trulicity® (dulaglutida) **inclui principalmente pacientes sem doença CV estabelecida.**²

	REWIND Trulicity® (dulaglutida)	
Número de pacientes	9.901	Um dos maiores estudos em números de pacientes ^{1,3}
DCV prévia, %	31*	Estudo com maior número de pacientes sem DCV estabelecida ^{1,3}
Sexo feminino, %	46	Estudo com maior número de mulheres ^{1,3}
Seguimento médio	5,4 anos	Estudo CV na classe de GLP-1 com maior tempo de duração ^{1,3}
Baseline HbA1c %	7,3	Menor nível de HbA1c média inicial ^{1,3}

Os principais critérios de elegibilidade incluíram:¹

- ≥50 anos
- DCV ou fatores de risco
- HbA1c ≤9,5%
- 0-2 MAOs ± insulina basal durante ≥3 meses

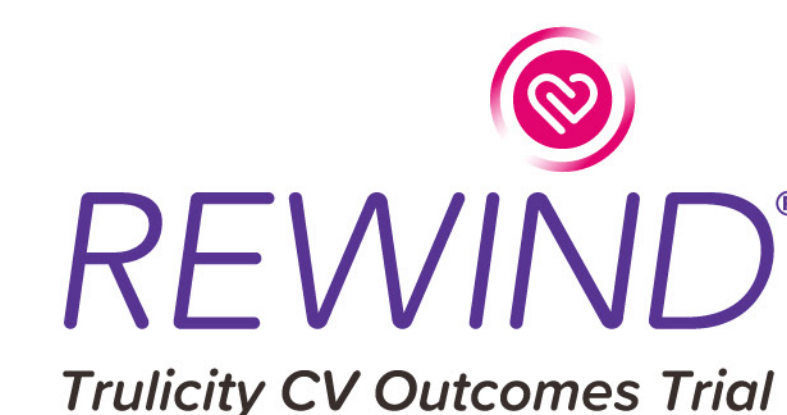
MACE-3 (composto de IM não fatal, AVC não fatal ou morte CV)

Adaptado de Gerstein HC, et al. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130

CVs = resultados dos testes com CV; GLP 1 = peptídeo semelhante ao glucagon 1; AR = agonista do receptor, IM = infarto do miocárdio; DRC = doença renal crônica; IMC = índice de massa corporal; MACE 3 = composto de IM não fatal, AVC não fatal ou morte CV; HR = razão de risco; ICs = intervalos de confiança; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada.

Referências:

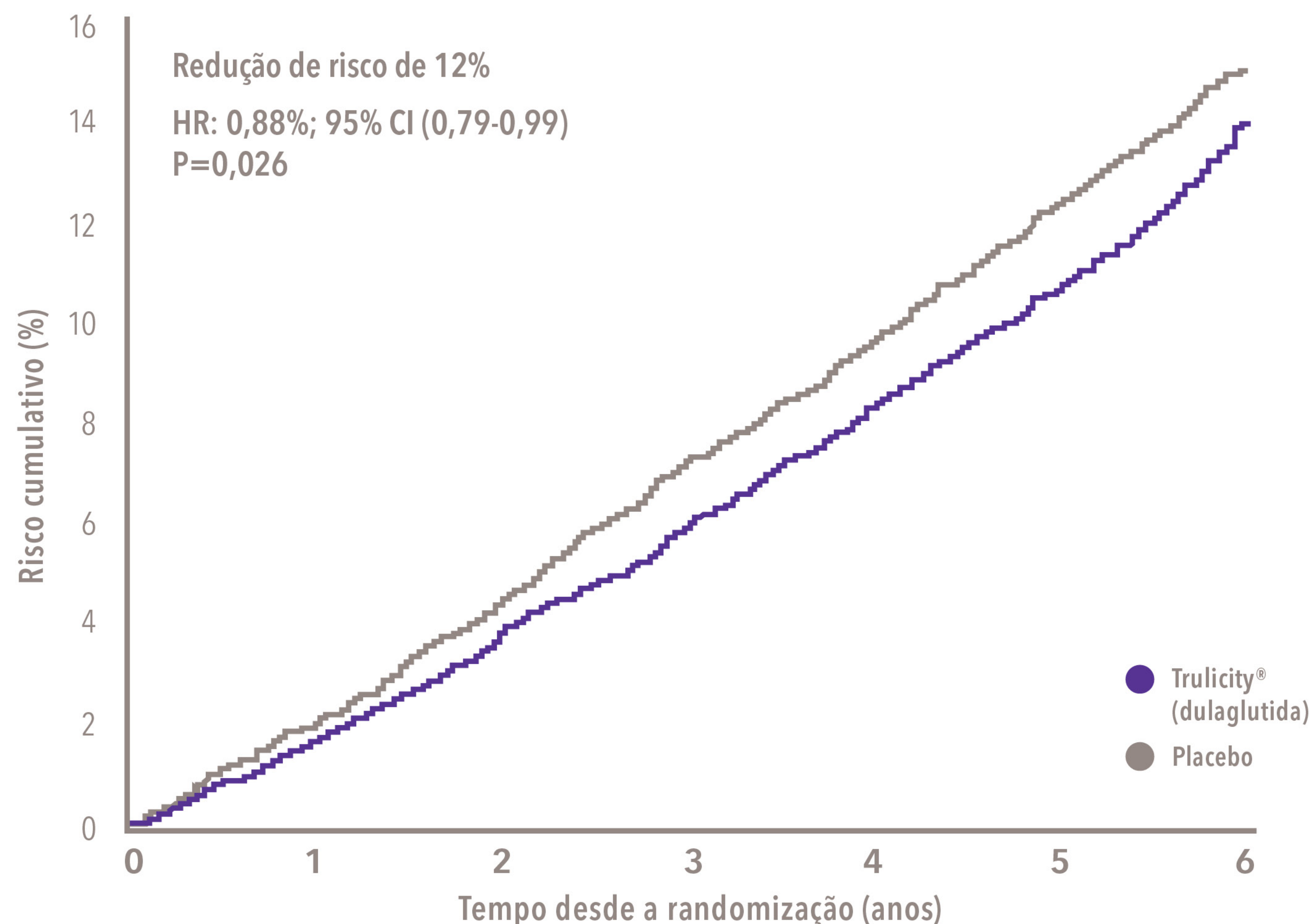
Adaptado de **1.** Gerstein HC, et al. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. [**REWIND**] **2.** Zelniker TA, et al. Circulation 2019;2022-31 **3.** Kristensen SL, et al. Lancet Diabetes Endocrinol . 2019 Oct;7(10):776-785.





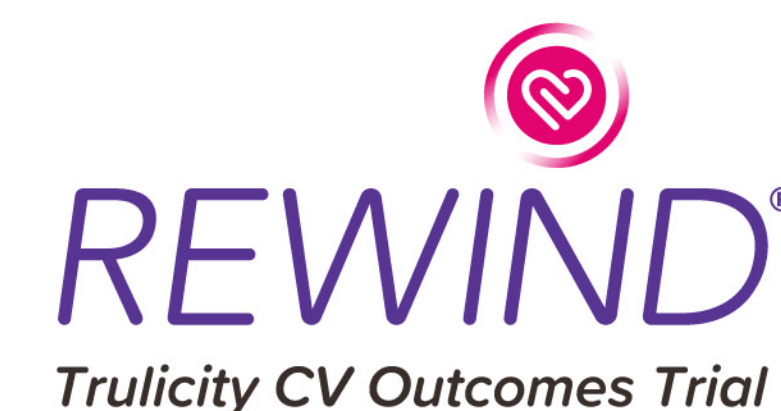
Trulicity® (dulaglutida) é o único **AR GLP-1** a comprovar **PREVENÇÃO PRIMÁRIA** em eventos cardiovasculares adversos maiores em pacientes diabéticos tipo 2 com **risco CV**

Resultado MACE-3 primário



Trulicity® (dulaglutida) reduziu significativamente o risco de **MACE-3** em **12%**, apesar de a maioria dos pacientes não ter uma DCV estabelecida.

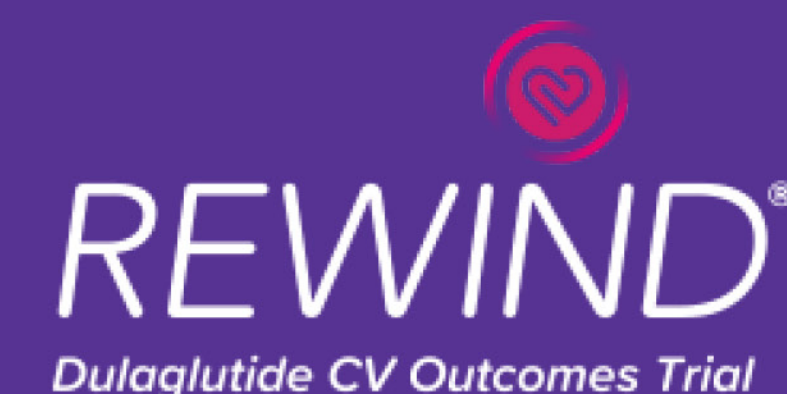
O resultado composto primário (MACE-3) ocorreu em 594 (12,0%) participantes no grupo Trulicity® (dulaglutida) e 663 (13,4%) participantes no grupo placebo. MACE 3 = composto de IM não fatal, AVC não fatal ou morte CV
Adaptado de: Gerstein HC, et al. Lancet. 2019;394(10193):121-130.





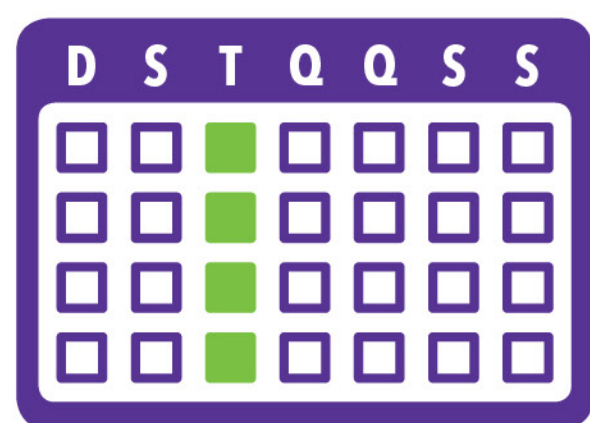
Após os resultados do REWIND serem publicados, as Diretrizes de Consenso ADA/EASD foram atualizadas¹:

"Até o momento, o nível de evidência para apoiar o uso de AR GLP-1 para **prevenção primária é mais forte para dulaglutida**, mas ainda é fraca para outros agonistas do receptor GLP-1."





Trulicity® (dulaglutida) foi desenvolvido com o paciente em mente, por isso tem **características que contribuem significativamente para a adesão ao tratamento**¹⁻¹⁵



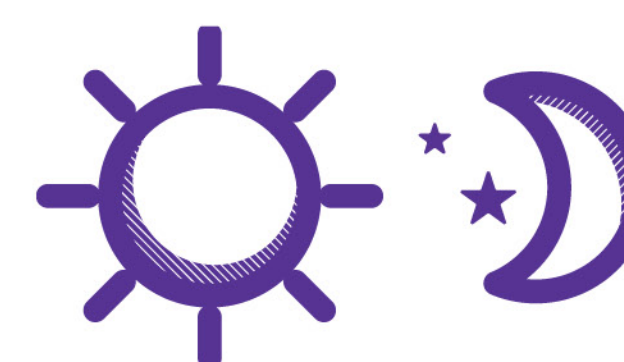
Dose única semanal¹⁴



Caneta automática com agulha escondida¹⁴



Eficaz desde a primeira aplicação¹⁴



Tome a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos¹⁴



Baixa incidência de hipoglicemia¹⁴



Prevenção primária CV^{14,16}



Benefício adicional da perda de peso¹⁴



99%

relatou que a caneta Trulicity® (dulaglutida) é fácil/muito fácil de usar.¹³

Referências:

1. Wysham C, et al. Diabetes Care. 2014;37(8):2159-67. [AWARD-1] 2. Giorgino F, et al. Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2241-9. [AWARD-2] 3. Umpierrez G, et al. Diabetes Care. 2014 Aug;37(8):2168-76. [AWARD-3] 4. Blonde L, et al. Lancet. 2015 May 23;385(9982):2057-66. [AWARD-4] 5. Skrivaneck Z, et al. Diabetes Obes Metab. 2014 Aug;16(8):748-56. [AWARD-5] 6. Nauck M, et al. Diabetes Care. 2014 Aug;37(8):2149-58. [AWARD-5] 7. Weinstock RS, et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Sep;17(9):849-58. [AWARD-5] 104 week 8. Dungan KM, et al. Lancet. 2014 Oct 11;384(9951):1349-57. [AWARD-6] 9. Tuttle KR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Aug;6(8):605-17. [AWARD-7] 10. Dungan KM, et al. Diabetes Obes Metab. 2016 May;18(5):475-82. [AWARD-8] 11. Pozzilli P, et al. Diabetes Obes Metab. 2017 Jul;19(7):1024-31. [AWARD-9] 12. Ludvik B, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May;6(5):370-81. [AWARD-10] 13. Matfin G, et al. J Diabetes Sci Technol. 2015 Apr 21;9(5):1071-9. 14. Trulicity®: dulaglutida, 2020. Bula de medicamento. Disponível em: <



CDS26MAR19

TRULICITY® (dulaglutida)

Indicações: TRULICITY é indicado em adultos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico, em monoterapia, juntamente com dieta e exercício, em pacientes em que a metformina está contraindicada ou é considerada inadequada por intolerância. Em terapia de associação, é indicado juntamente com dieta e exercício, quando não há um controle glicêmico adequado. Pode ser combinado aos seguintes medicamentos hipoglicemiantes: metformina; sulfonilureia com ou sem metformina; inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2i) com ou sem metformina; tiazolidinediona e metformina; insulina basal com ou sem metformina; e insulina prandial com ou sem metformina. TRULICITY é indicado para redução do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal) em adultos com diabetes mellitus tipo 2 que possuem múltiplos fatores de risco cardiovascular sem doença cardiovascular estabelecida e em adultos com diabetes mellitus tipo 2 com doença cardiovascular estabelecida. **Contraindicações:** TRULICITY é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao produto ou a qualquer um de seus componentes da fórmula e em pacientes com histórico pessoal ou familiar de Carcinoma Medular de Tireoide ou em pacientes com Neoplasia Endócrina Múltipla. **Advertências e Precauções:** TRULICITY não deve ser utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. O uso de agonistas do receptor GLP-1 pode estar associado a reações adversas gastrointestinais, que incluem náusea, vômito e diarreia. Essas reações podem levar a desidratação, que pode acarretar em uma deterioração da função renal, incluindo insuficiência renal aguda. Pacientes recebendo dulaglutida combinada a um secretagogo da insulina (por exemplo, uma sulfonilureia) ou à insulina, podem ter um aumento no risco de hipoglicemia. Pancreatite foi relatada após o uso de agonistas do receptor GLP-1, incluindo TRULICITY. Se houver suspeita de pancreatite, TRULICITY deve ser descontinuado até o final da avaliação pertinente. Se o diagnóstico de pancreatite for confirmado, descontinuar permanentemente TRULICITY. Dulaglutida está associada com aumentos médios de 11% a 21% nas enzimas pancreáticas. Em estudos clínicos, o tratamento com dulaglutida foi associado a uma incidência de 1,6% de anticorpos anti-droga (AAD) à dulaglutida resultante do tratamento. Nenhum dos pacientes com hipersensibilidade sistêmica desenvolveu AADs de dulaglutida. Um valor de calcitonina sérica significativamente elevada pode indicar carcinoma medular de tireoide. Se calcitonina sérica é mensurada e está elevada, o paciente deve ser avaliado. Pacientes com nódulos na tireoide observados durante exame físico ou de imagem do pescoço devem ser também avaliados. Administrar TRULICITY a mulheres grávidas e lactantes somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto. Geralmente não é necessário ajuste de dose com base na idade, sexo, raça, etnia, peso corporal ou insuficiência hepática. Para populações potencialmente vulneráveis, pode-se considerar uma dose inicial de 0,75 mg. Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave (TFGe <90 a ≥15 mL/min/1,73 m²). A experiência em pacientes com doença renal em fase terminal (<15 mL/min/1,73 m²) é muito limitada e, portanto, não é recomendada a utilização de TRULICITY nesta população. A segurança e a eficácia de TRULICITY não foram estabelecidas em pacientes com menos de 18 anos de idade. Quando TRULICITY for utilizado combinado a uma sulfonilureia ou insulina, os pacientes devem ser avisados quanto a tomarem precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem ou operam máquinas. **Interações medicamentosas:** a dulaglutida tem o potencial de afetar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. Nos estudos de farmacologia clínica, TRULICITY não afetou a absorção dos medicamentos administrados por via oral testados em nenhum grau clinicamente relevante (como por exemplo, varfarina, metformina, lisinopril, metoprolol, digoxina, paracetamol, norelgestromina, etinilestradiol, sitagliptina e atorvastatina). Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre TRULICITY e plantas medicinais, álcool, nicotina e realização de exames laboratoriais e não laboratoriais. **Posologia e Administração:** Monoterapia – a dose inicial recomendada é de 0,75 mg uma vez por semana. A dose pode ser aumentada para 1,5 mg uma vez por semana nos casos em que seja necessário controle glicêmico adicional. Terapia de associação – a dose recomendada é de 1,5 mg uma vez por semana. Administrar TRULICITY uma vez por semana, a qualquer hora do dia, independente das refeições. A dose máxima semanal recomendada é de 1,5 mg. TRULICITY deve ser administrado por via subcutânea e sem diluição, no abdome, coxa ou braço. Quando TRULICITY é adicionado à terapia em curso com metformina e/ou pioglitazona, as doses de metformina e/ou pioglitazona podem ser mantidas. Quando TRULICITY é adicionado à terapia existente com metformina e/ou inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2i), a dose atual de metformina e/ou de SGLT2i pode ser continuada. Quando é adicionado à terapia em curso com uma sulfonilureia ou insulina, pode-se considerar uma redução da dose da sulfonilureia ou da insulina para diminuir o risco de hipoglicemia. **Reações adversas:** as reações adversas identificadas durante os estudos clínicos foram muito comum (>1/10): náusea, diarreia, vômito, dor abdominal e hipoglicemia quando combinado com: glimepirida, com ou sem metformina; insulina prandial; insulina basal; ou metformina. Comum (>1/100): diminuição do apetite, dispepsia, constipação, flatulência, distensão abdominal, doença do refluxo gastroesofágico, eructação, fadiga, taquicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de primeiro grau e hipoglicemia em monoterapia, ou quando combinado com: metformina mais pioglitazona, ou com SGLT2i com ou sem metformina. Venda sob prescrição médica. Registro MS - 1.1260.0190. Documentação científica e/ou informações adicionais à classe médica sobre o produto mediante solicitação. Para mais informações, consulte a bula completa do produto ou o Serviço de Atendimento ao Cliente Lilly SAC 0800 701 0444, e-mail: sac_brasil@lilly.com. 13/04/2020.

Contraindicações: TRULICITY é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao produto ou a qualquer um de seus componentes da fórmula e em pacientes com histórico pessoal ou familiar de Carcinoma Medular de Tireoide ou em pacientes com Neoplasia Endócrina Múltipla. **Interações medicamentosas:** a dulaglutida tem o potencial de afetar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente.