

**Posologia**

A dose recomendada de Dapagliflozina é 10 mg, uma vez ao dia, a qualquer hora do dia, independentemente das refeições. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

**Monoterapia e Terapia de combinação**

A dose recomendada de Dapagliflozina é de 10 mg uma vez ao dia como monoterapia ou como terapia de combinação com metformina; tiazolidinedionas; sulfonilureias; inibidores da DPP4 (com ou sem metformina); ou insulina (com ou sem terapia antidiabética oral, terapia dupla com metformina e insulina ou terapia tripla com insulina incluindo metformina ou sulfonilureias).

**Terapia de combinação inicial**

As doses iniciais recomendadas de Dapagliflozina e metformina, quando usados como terapia de combinação inicial, é de Dapagliflozina 10 mg mais metformina 500 mg uma vez ao dia. Pacientes com controle glicêmico inadequado neste esquema posológico devem ter a dose de metformina aumentada de acordo com as práticas locais aprovadas.

**Pacientes com insuficiência renal**

Não é indicado ajuste da dose de Dapagliflozina com base na função renal.

A eficácia de Dapagliflozina é dependente da função renal. Dapagliflozina não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave (definida como TFGe persistentemente <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> pela MDRD ou ClCr persistentemente <60 mL/min pela fórmula de Cockcroft-Gault) ou ESRD.

**Pacientes com insuficiência hepática**

Não é necessário ajuste da dose de Dapagliflozina em pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou grave.

**Pacientes em risco de depleção de volume**

Para pacientes em risco de depleção de volume devido a condições coexistentes, uma dose inicial de 5 mg de Dapagliflozina pode ser apropriada.

**Pacientes pediátricos e adolescentes**

A segurança e eficácia de Dapagliflozina em pacientes pediátricos e adolescentes não foram estabelecidas.

**Pacientes geriátricos**

Não é necessário ajuste de dose de Dapagliflozina com base na idade do paciente.

Para segurança e eficácia desta apresentação, Dapagliflozina não deve ser administrado por vias não recomendadas.

A administração deve ser somente pela via oral.

**Indicações do produto**

metformina; uma tiazolidinediona; uma sulfonilureia; um inibidor da DPP4 (com ou sem metformina); metformina e uma sulfonilureia, ou insulina (isolada ou com até duas medicações antidiabéticas orais), quando a terapia existente juntamente com dieta e exercícios não proporciona controle glicêmico adequado.

**Contra Indicações**

fórmula. não é indicado para uso por pacientes com diabetes mellitus tipo 1. não deve ser utilizado para o tratamento de cetoacidose diabética.

**Efeitos Colaterais**

para avaliar e apresentar todos os dados de segurança, com exceção de malignidades, testes de fígado, e hipoglicemia (avaliada por meio de estudo individual). Este grupo incluiu estudos em monoterapia, vários estudos de tratamento concomitante (metformina, sulfonilureias, inibidores da DPP4, pioglitazona, insulina, e dois estudos com combinação de terapias concomitantes), e um estudo de combinação inicial com metformina. Nesses 13 estudos, 2360 pacientes foram tratados uma vez por dia com Dapagliflozina 10 mg e 2295 foram tratados com placebo (como monoterapia ou em combinação com outras terapias anti-diabéticas).

Estes 13 estudos fornecem uma duração média de exposição de 22 semanas. A idade média da população foi de 59 anos e 4% tinham mais de 75 anos. Cinquenta e oito por cento (58%) da população era do sexo masculino, 84% eram brancos, 9% eram asiáticos e 3% eram negros ou afro-americanos. No basal, em média a população tinha diabetes há 9 anos, média de HbA1c de 8,2% e a função renal normal ou insuficiência leve em 88% dos pacientes e insuficiência moderada em 11% dos pacientes.

Estudos ativo-controlados por placebo

O segundo grupo é um grupo de pacientes de 21 estudos ativo-controlados com placebo utilizados para avaliar e apresentar dados para malignidades e testes hepáticos. Neste grupo, 5936 pacientes foram tratados com Dapagliflozina e 3403 foram tratados com o controle (como monoterapia ou em combinação com outras terapias anti-diabéticas).

Estes 21 estudos fornecem uma duração média de exposição ao Dapagliflozina 10 mg de 55 semanas (6247 pacientes-ano). Em ambos os grupos de tratamento a idade média da população foi de 58 anos e 3,5% tinham mais de 75 anos. Cinquenta e seis por cento (56%) da população era do sexo masculino, 77% eram brancos, 16% eram asiáticos e 4% eram negros ou afro-americanos. No basal, em média a população tinha diabetes há 7 anos, 34% dos pacientes tinham um histórico de doença cardiovascular, média de HbA1c foi de 8,2%, e a função renal basal normal ou insuficiência leve em 89% dos pacientes e ou insuficiência moderada em 11% dos pacientes.

Além disso, Dapagliflozina 5 mg foi avaliado em 12 estudos de curta duração, controlado por placebo, que incluiu 1145 pacientes tratados com Dapagliflozina 5 mg, como monoterapia ou em combinação com outras terapias anti-diabéticas (média de exposição = 22 semanas) e 1393 pacientes tratados com placebo, como monoterapia ou em combinação com outras terapias anti-diabéticas (média de exposição = 21 semanas). Todos os dados de segurança apresentados para Dapagliflozina 5 mg são a partir desses estudos.

A incidência geral de eventos adversos nos 13 estudos de curta duração, grupo controlado por placebo (tratamento de curta duração) em pacientes tratados com Dapagliflozina 10 mg foi de 60,0% em comparação com 55,7% para o grupo placebo. A interrupção do tratamento devido a eventos adversos em pacientes que receberam Dapagliflozina 10 mg foi de 4,3% em comparação com 3,6% para o grupo placebo. Os eventos mais comumente reportados que levaram à interrupção do tratamento e relatados em pelo menos três pacientes que utilizaram Dapagliflozina 10 mg foram insuficiência renal (0,8%), diminuição da depuração da creatinina (0,6%), o aumento da creatinina no sangue (0,3%), infecções do trato urinário (0,2%), e infecção micótica vulvovaginal (0,1%).

São apresentadas na Tabela 9 a análise das reações adversas relatadas nesses 13 estudos controlados com placebo (independente da avaliação de causalidade pelo investigador) em  $\geq 2\%$  dos pacientes tratados com Dapagliflozina 10 mg e  $\geq 1\%$  mais frequentes que em pacientes tratados com placebo.

Tabela 9. Reações adversas (independente da avaliação de causalidade pelo investigador) em estudos placebo-controlados

#### DCB-Denominação Comum Brasileira

Não tem