

**Posologia**

atual do paciente, eficácia e tolerabilidade, desde que não exceda a dose máxima recomendada de 10 mg de dapagliflozina e de 2000 mg de cloridrato de metformina de liberação prolongada.

Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina deve, de modo geral, ser administrado uma vez ao dia com a refeição da noite. Se a terapia com um comprimido contendo dapagliflozina e metformina em combinação for considerada apropriada, a dose recomendada de dapagliflozina é de 10 mg uma vez ao dia. A dose inicial recomendada da metformina de liberação prolongada é de 500 mg uma vez ao dia, que pode ser titulada para 2000 mg uma vez ao dia. A dose máxima de Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina é dapagliflozina 10mg/cloridrato de metformina de liberação prolongada 2000 mg administrada como dois comprimidos de 5 mg/1000 mg uma vez ao dia.

A dose inicial recomendada de Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina em pacientes que precisam de 10 mg de dapagliflozina e que não estão sendo tratados no momento com a metformina é de 10 mg dapagliflozina/500 mg cloridrato de metformina de liberação prolongada, uma vez ao dia, com aumento gradual da dose para reduzir os efeitos colaterais gastrointestinais decorrentes da metformina.

Nos pacientes tratados com metformina, a dose de Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina deve fornecer metformina na dose que já estava sendo tomada, ou na dose terapeuticamente apropriada mais próxima. Após a mudança da metformina de liberação imediata para a metformina de liberação prolongada, deve-se monitorar cuidadosamente o controle glicêmico e os ajustes na dose devem ser realizados de acordo.

Para os pacientes que precisam de 5 mg de dapagliflozina, e que não estão sendo tratados atualmente com metformina, a dose recomendada é de 5 mg dapagliflozina/500 mg cloridrato de metformina de liberação prolongada, uma vez ao dia, com aumento gradual da dose para reduzir os efeitos colaterais gastrointestinais decorrentes da metformina. Estes pacientes devem utilizar os medicamentos individualmente.

Os pacientes que precisam de 5 mg de dapagliflozina em combinação com cloridrato de metformina de liberação prolongada podem ser tratados com este medicamento 5 mg/1000 mg. Pacientes que precisam de 5 mg de dapagliflozina e que necessitam de uma dose de metformina superior a 1000 mg devem utilizar os medicamentos individualmente.

Nenhum estudo foi realizado para examinar especificamente a segurança e a eficácia deste medicamento em pacientes previamente tratados com outros agentes hipoglicemiantes que mudaram para este medicamento. Qualquer mudança na terapia da diabetes tipo 2 deve ser feita com cuidado e acompanhamento apropriado, uma vez que podem ocorrer alterações no controle glicêmico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Os pacientes devem ser informados que os comprimidos deste medicamento devem ser engolidos inteiros, e nunca esmagados, cortados ou mastigados. Ocasionalmente, os ingredientes inativos deste medicamento serão eliminados nas fezes como uma massa mole, hidratada, que pode se assemelhar ao comprimido original.

Não há estudos dos efeitos deste medicamento comprimidos revestidos administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.

Populações Especiais

Disfunção renal

Não são necessários ajustes de dose do Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina para pacientes com disfunção renal leve. Este

**Indicações do produto**

é indicado como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2 quando o tratamento com ambos dapagliflozina e metformina é apropriado<sup>1</sup>.

**Contra Indicações**

ou eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou CrCl <60 mL/min pelo Cockcroft-Gault), que também pode resultar de condições como colapso cardiovascular (choque), infarto agudo do miocárdio e septicemia;

Acidose metabólica aguda ou crônica, incluindo cetoacidose diabética, com ou sem coma. A cetoacidose diabética deve ser tratada com insulina;

História de alguma reação de hipersensibilidade grave à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes;

Disfunção hepática.

Dapagliflozina + Cloridrato de Metformina deve ser temporariamente descontinuado em pacientes submetidos a estudos radiológicos que envolvam a administração intravascular de meios de contraste iodado, pois o uso desses produtos pode resultar em alteração aguda da função renal.

**Efeitos Colaterais**

(tratamento a curto prazo) em pacientes tratados com dapagliflozina 10 mg foi de 60,0% em relação a 55,7% para o grupo tratado com placebo. A descontinuação da terapia devido a eventos adversos em pacientes que recebeu dapagliflozina 10 mg foi de 4,3% em comparação com 3,6% para o grupo com placebo. Os eventos mais comumente reportados que levaram à descontinuação e notificados em pelo menos 3 pacientes tratados com dapagliflozina 10 mg foram insuficiência renal (0,8%), diminuição da depuração da creatinina (0,6%), aumento da creatinina sérica (0,3%), infecções do trato urinário (0,2%), e infecção micótica vulvovaginal (0,1%).

As reações adversas em pacientes tratados com dapagliflozina 10 mg com e sem metformina em ensaios clínicos em diabetes mellitus tipo 2 e pós-comercialização são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Reações Adversas por Frequência e Sistema ou Classe de Órgãos (SOC)

Sistema ou classe de órgãos

Termo preferido

Frequência

Infecções ou infestações

Infecção genital‡

Comum

Infecções do trato urinário,c

Disfunção do músculo esquelético e tecidos de conexão

Dor nas costasd

Comum

Desordens renais - urinárias

Poliúria¶ e Poliúria,e

Comum

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Cetoacidose diabéticaf

Rara

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Erupção cutâneagh

Desconhecida

Fasciíte necrosante do períneo (Gangrena de Fournier)i

Desconhecida

a Identificado de 8 estudos controlados por placebo, incluindo 2 combinações iniciais com metformina, 2 adicionais à metformina, 1 suplemento à insulina, 1 acréscimo à sitagliptina e 2 estudos com terapêutica adjuvante combinada.

b Vários termos de eventos adversos, incluindo infecções vulvovaginais e candidíase, balanopostite, balanite candida, abscesso peniano, infecção peniana, abscesso vulvar e vaginite bacteriana.

#### DCB-Denominação Comum Brasileira

Não tem