

### Posologia

A dose recomendada de Fosfato de Sitagliptina é de 100 mg em dose única diária como monoterapia ou em terapia combinada com metformina, uma sulfonilureia, insulina (associada ou não com metformina), um agonista de PPAR $\gamma$  (tiazolidinedionas), metformina e uma sulfonilureia, ou metformina e um agonista de PPAR $\gamma$ . Fosfato de Sitagliptina pode ser tomado com ou sem alimentos.

Quando Fosfato de Sitagliptina for usado em combinação com uma sulfonilureia ou com insulina, deve-se considerar uma dose menor de sulfonilureia ou de insulina, para reduzir o risco de hipoglicemia induzida por sulfonilureia ou por insulina.

#### Pacientes com Insuficiência Renal

Para pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina [CrCl]  $\geq$  50 mL/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina  $\leq$  1,7 mg/dL em homens e  $\leq$  1,5 mg/dL em mulheres), não é necessário ajuste posológico de Fosfato de Sitagliptina.

Para pacientes com insuficiência renal moderada (CrCl  $\geq$  30 a  $<$  50 mL/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina  $>$  1,7 a  $\leq$  3,0 mg/dL em homens e  $>$  1,5 a  $\leq$  2,5 mg/dL em mulheres), a posologia de Fosfato de Sitagliptina é de 50 mg em dose única diária.

Para pacientes com insuficiência renal grave (CrCl  $<$  30 mL/min, correspondendo aproximadamente a níveis séricos de creatinina  $>$  3,0 mg/dL em homens e  $>$  2,5 mg/dL em mulheres) ou com IRT que necessitam de hemodiálise ou diálise peritoneal, a dose de Fosfato de Sitagliptina é de 25 mg em dose única diária. Fosfato de Sitagliptina pode ser administrado independentemente dos horários da diálise.

Como há um ajuste de dose com base na função renal, recomenda-se a avaliação da função renal antes do início do tratamento com Fosfato de Sitagliptina e periodicamente a partir de então.

O clearance de creatinina pode ser estimado a partir da creatinina sérica utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault.

### Indicações do produto

#### Monoterapia

Fosfato de Sitagliptina é indicado como adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

#### Terapia combinada com metformina

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com a metformina como terapia inicial ou quando o tratamento com agente único, associado a dieta e exercícios, não proporciona controle glicêmico adequado.

#### Terapia combinada com sulfonilureia

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com uma sulfonilureia quando o tratamento com agente único, associado a dieta e exercícios, não proporciona controle glicêmico adequado.

#### Terapia combinada com agonistas do PPAR $\gamma$

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com agonistas do PPAR $\gamma$  (tiazolidinedionas) como terapia inicial ou quando o tratamento com agente único, mais dieta e exercícios, não proporciona controle glicêmico adequado.

#### Terapia combinada com metformina e uma sulfonilureia

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com metformina e uma sulfonilureia quando a terapia dupla com esses agentes, mais dieta e exercícios, não proporciona controle glicêmico adequado.

#### Terapia combinada com metformina e um agonista do PPAR $\gamma$

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com metformina e um agonista do PPAR $\gamma$  quando a terapia dupla com esses agentes, mais dieta e exercícios, não proporciona controle glicêmico adequado.

#### Terapia combinada com insulina

Fosfato de Sitagliptina é indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante a dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em combinação com insulina (associado ou não à metformina).

### Contra Indicações

Fosfato de Sitagliptina é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

#### Efeitos Colaterais

combinada e a descontinuação da terapia devido a eventos adversos clínicos também foi semelhante à observada com o placebo.

Em quatro estudos clínicos controlados com placebo, tanto em monoterapia (um estudo de 18 e outro de 24 semanas) como em tratamento combinado aditivo à metformina ou pioglitazona (ambos com duração de 24 semanas), 1.082 pacientes receberam 100 mg/dia de Fosfato de Sitagliptina e 778 pacientes receberam placebo. (Dois destes estudos também incluíram 456 pacientes que receberam 200 mg/dia de Fosfato de Sitagliptina, dose que corresponde a duas vezes a recomendada.) Não foram relatadas reações adversas relacionadas ao medicamento que tenham ocorrido com incidência  $\geq 1\%$  em pacientes que receberam Fosfato de Sitagliptina 100 mg. Em geral, o perfil de segurança da dose diária de 200 mg/dia foi semelhante ao da dose de 100 mg/dia.

Em uma análise combinada preespecificada dos estudos acima, a incidência geral de eventos adversos de hipoglicemia em pacientes que receberam Fosfato de Sitagliptina 100 mg foi semelhante à observada com o placebo (1,2% vs. 0,9%, respectivamente). A incidência de eventos adversos gastrointestinais selecionados em pacientes que receberam cada uma das doses de Fosfato de Sitagliptina ou placebo foram: dor abdominal (Fosfato de Sitagliptina, 2,3%; placebo, 2,1%), náuseas (1,4%, 0,6%), vômitos (0,8%, 0,9%) e diarreia (3,0%, 2,3%).

Em todos os estudos, as reações adversas de hipoglicemia foram baseadas em todos os relatos de hipoglicemia sintomática; não foi solicitada necessariamente uma avaliação concomitante da glicemia.

#### Terapia Aditiva Combinada com uma Sulfonilureia

Em um estudo de 24 semanas, controlado com placebo, de Fosfato de Sitagliptina 100 mg em combinação com glimepirida ou com glimepirida e metformina (Fosfato de Sitagliptina, N = 222; placebo, N = 219), a reação adversa relacionada ao medicamento relatada em  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados com Fosfato de Sitagliptina e mais comumente do que em pacientes tratados com placebo foi hipoglicemia (Fosfato de Sitagliptina, 9,5%; placebo, 0,9%).

#### Terapia Aditiva Combinada com Metformina e um Agonista do PPAR $\gamma$

Em um estudo controlado com placebo de Fosfato de Sitagliptina 100 mg em combinação com metformina e rosiglitazona (Fosfato de Sitagliptina, N = 170; placebo, N = 92), as reações adversas relacionadas ao medicamento relatadas ao final da 18ª semana (avaliação primária) em  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados com Fosfato de Sitagliptina e mais comumente do que em pacientes que receberam placebo foram: cefaleia (Fosfato de Sitagliptina, 2,4%; placebo, 0,0%), diarreia (1,8%; 1,1%), náuseas (1,2%; 1,1%), hipoglicemia (1,2%; 0,0%) e vômitos (1,2%; 0,0%).

Ao final da 54ª semana, as reações adversas relacionadas ao medicamento relatadas por  $\geq 1\%$  dos pacientes tratados com Fosfato de Sitagliptina e mais comumente do que em pacientes que receberam placebo foram: cefaleia (2,4%; 0,0%), hipoglicemia (2,4%; 0,0%), infecções do trato respiratório superior (1,8%; 0,0%), náuseas (1,2%; 1,1%), tosse (1,2%; 0,0%), infecções fúngicas cutâneas (1,2%; 0,0%), edema periférico (1,2%; 0,0%) e vômito (1,2%; 0,0%).

#### DCB-Denominação Comum Brasileira

09552.