

### Posologia

A posologia do tratamento antidiabético com Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser individualizada com base no esquema terapêutico atual, na eficácia e na tolerabilidade, desde que não exceda a dose diária máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina e 2.000 mg de metformina.

Em geral, Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser administrado duas vezes ao dia durante as refeições, com aumento gradual da dose, para reduzir os efeitos adversos gastrointestinais relacionados à metformina.

#### Posologias recomendadas

A dose inicial de Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser baseada no esquema terapêutico atual. Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser administrado duas vezes ao dia, durante as refeições. As seguintes doses estão disponíveis:

50 mg de sitagliptina/500 mg de cloridrato de metformina;  
50 mg de sitagliptina/850 mg de cloridrato de metformina;  
50 mg de sitagliptina/1.000 mg de cloridrato de metformina.

#### Como terapia inicial

Para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 cuja hiperglicemia não é controlada adequadamente somente com dieta e exercícios, a dose inicial recomendada de Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é de 50 mg de sitagliptina/500 mg de cloridrato de metformina duas vezes ao dia. Essa dose pode ser titulada até 50 mg de sitagliptina/1.000 mg de cloridrato de metformina, duas vezes ao dia.

#### Para pacientes não controlados adequadamente com metformina em monoterapia

Para pacientes não controlados adequadamente somente com metformina, a dose inicial usual de Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser igual a uma dose de 50 mg duas vezes ao dia (dose diária total de 100 mg) de sitagliptina mais a dose de metformina já utilizada.

#### Para pacientes não controlados adequadamente com sitagliptina em monoterapia

Para pacientes não controlados adequadamente somente com sitagliptina, a dose inicial usual de Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser de 50 mg de sitagliptina/500 mg de cloridrato de metformina duas vezes ao dia. Essa dose pode ser titulada até 50 mg de sitagliptina/1.000 mg de cloridrato de metformina, duas vezes ao dia. A sitagliptina em monoterapia, com dose ajustada para insuficiência renal, não deve ser substituída por Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento).

#### Para pacientes que substituirão o tratamento com sitagliptina e metformina isoladamente pela coadministração

Para pacientes que passarão a receber a coadministração de sitagliptina e metformina, Fosfato de sitagliptina + cloridrato de

### Indicações do produto

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é indicado como terapia inicial em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico quando dieta e exercícios não proporcionam controle glicêmico adequado.

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é indicado como adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 inadequadamente controlados com metformina ou sitagliptina isoladamente ou para pacientes que já começaram o tratamento combinado com sitagliptina e metformina em comprimidos separados.

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é indicado como parte da terapia de combinação tripla com uma sulfonilureia como adjuvante à dieta e exercícios em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 inadequadamente controlado com qualquer dois destes três agentes: metformina, sitagliptina ou uma sulfonilureia.

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é indicado como parte da terapia de combinação tripla com um agonista de PPAR $\gamma$  (isto é, tiazolidinedionas) como adjuvante à dieta e exercícios em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 inadequadamente controlado com qualquer dois destes três agentes: metformina, sitagliptina ou um agonista de PPAR $\gamma$ .

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) é indicado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em combinação com insulina.

### Contra Indicações

Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) e combinado para pacientes com:

Nefropatia ou disfunção renal, como níveis de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dL (homens),  $\geq 1,4$  mg/dL (mulheres) ou depuração anormal de creatinina, que podem também resultar de choque cardiovascular, infarto agudo do miocárdio e septicemia, por exemplo.

Hipersensibilidade conhecida ao fosfato de sitagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer outro componente de fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento).

Acidose metabólica aguda ou crônica, incluindo cetoacidose diabética, com ou sem coma. Fosfato de sitagliptina + cloridrato de metformina (substância ativa deste medicamento) deve ser descontinuado temporariamente em pacientes que serão submetidos a estudos radiológicos com administração de material de contraste iodado, porque o uso de tais produtos podem resultar em alteração aguda da função renal.

## Efeitos Colaterais

metformina, a adição de 100 mg de fosfato de sitagliptina uma vez ao dia foi bem tolerada. A incidência global de efeitos adversos relatada em pacientes em uso de sitagliptina e metformina foi semelhante à relatada em pacientes em uso de placebo e metformina.

### Terapia de combinação com sitagliptina e metformina

#### Terapia inicial

Em um estudo fatorial de 24 semanas, controlado com placebo, de terapia inicial com sitagliptina 50 mg duas vezes ao dia em combinação com metformina 500 ou 1.000 mg duas vezes ao dia, as reações adversas relacionadas ao medicamento relatadas em  $\geq 1\%$  dos pacientes que receberam a terapia de combinação (e maior que em pacientes que receberam placebo) são mostradas na Tabela 7.

Tabela 7: Terapia inicial com combinação de sitagliptina e metformina: reações adversas relacionadas ao medicamento relatadas em  $\geq 1\%$  dos pacientes que receberam a terapia de combinação (e maior que em pacientes que receberam placebo)†

† População de intenção de tratar.

†† Dados agrupados para os pacientes que receberam as doses menor e maior de metformina.

### Terapia de adição à metformina

Em um estudo de 24 semanas, controlado com placebo, de sitagliptina adicionada à terapia em andamento com metformina, 464 pacientes que recebiam metformina associaram 100 mg de sitagliptina uma vez ao dia e 237 pacientes receberam placebo e metformina. O único evento adverso relacionado à medicação relatado a uma incidência  $\geq 1\%$  em pacientes que receberam sitagliptina e metformina foram náuseas (100 mg de sitagliptina e metformina, 1,1% placebo e metformina, 0,4%).

### Hipoglicemia e eventos adversos gastrointestinais

Nos estudos controlados com placebo da terapia de combinação com sitagliptina e metformina, a incidência de hipoglicemia (independentemente da avaliação da causalidade pelo investigador) relatada em pacientes tratados com a combinação da sitagliptina e metformina foi similar à relatada para pacientes tratados com metformina e placebo. As incidências de reações adversas gastrointestinais pré-especificadas em pacientes tratados com a combinação de sitagliptina e metformina foram similares às relatadas para pacientes tratados somente com metformina. Veja Tabela 8.

Tabela 8: Hipoglicemia e reações adversas gastrointestinais e intestinais pré-especificadas (independentemente da avaliação da causalidade pelo investigador) relatadas em pacientes que receberam a terapia de combinação†

## DCB-Denominação Comum Brasileira

Não tem