

### Posologia

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

#### Posologia

##### Monoterapia e terapia combinada

A dose recomendada de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é de 2,5 mg ou 5 mg, uma vez ao dia, como monoterapia ou em terapia combinada.

#### Insuficiência renal

Para pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina  $>50$  mL/min) não é necessário ajuste da dose de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento).

Para pacientes com insuficiência moderada ou grave nos rins ou com insuficiência renal em estágio terminal e que realizam hemodiálise (clearance de creatinina  $\leq 50$  mL/min) a dose de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é 2,5 mg, uma vez ao dia. Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) deve ser administrado logo após a hemodiálise.

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) não foi estudado em pacientes submetidos à diálise peritoneal.

Como a dose é limitada a 2,5 mg baseada na função renal, recomenda-se que seja realizada avaliação de função renal antes do início do tratamento com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) e depois, periodicamente. O clearance de creatinina (depuração da creatinina) pode ser estimado a partir da creatinina sérica (no sangue) utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault ou a fórmula de modificação da dieta na doença renal (MDRD).

#### Fortes inibidores da enzima CYP3A4/5

A dose recomendada de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é de 2,5 mg em dose única diária quando coadministrada com fortes inibidores do citocromo P450 3A4/5 (CYP3A4/5) (por exemplo, cetoconazol, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina).

#### Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) para pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou grave.

#### Pacientes pediátricos

Não foram conduzidos estudos de eficácia e segurança com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) em pacientes pediátricos.

### Indicações do produto

#### Monoterapia:

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 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:

##### Combinação em adição:

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é indicado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação com metformina, uma tiazolinediona, uma sulfonilureia, ou insulina (com ou sem metformina) quando estes agentes isoladamente, com dieta e exercício, não proporcionarem controle glicêmico adequado.

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é indicado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em combinação tripla com metformina mais uma sulfonilureia quando estes dois agentes, com dieta e exercício, não proporcionarem controle glicêmico adequado.

##### Combinação inicial:

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é indicado para uso em terapia combinada inicial com metformina, como um adjuvante à dieta e exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, quando a terapia dupla de saxagliptina e metformina for apropriada.

#### Importantes limitações de uso

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética (complicação mais grave, em que há aumento no nível de cetonas circulantes no sangue ou urina e diminuição do pH do sangue) pois pode não ser eficaz nesses casos.

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) não foi estudado em pacientes com um histórico de pancreatite (inflamação do pâncreas). Não é conhecido se pacientes com um histórico de pancreatite, apresentam maior risco para o desenvolvimento de pancreatite enquanto utilizam Saxagliptina (substância ativa deste medicamento).

#### Contra Indicações

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é contraindicado para pacientes com reações alérgicas a qualquer um dos seus componentes.

Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade grave, como anafilaxia ou angioedema, a qualquer inibidor da enzima DPP-4.

#### Efeitos Colaterais

diabetes tipo 2 foram tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento). Reações adversas associadas ao Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) no estudo SAVOR estudo SAVOR incluiu 8240 pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 5 mg ou 2,5 mg uma vez ao dia e 8173 pacientes tratados com placebo. A duração média da exposição ao Saxagliptina (substância ativa deste medicamento), independente de interrupções, foi de 1,8 anos. Um total de 3698 indivíduos (45%) foi tratado com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) por 2 - 3 anos. A incidência total de eventos adversos em pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) nos estudos clínicos foi similar ao placebo (72,5% versus 72,2%, respectivamente). A descontinuação da terapia devido a eventos adversos foi similar entre dois grupos de tratamento (4,9% no grupo tratado com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) e 5,0% no grupo tratado com placebo). A segurança cardiovascular da saxagliptina foi avaliada no estudo SAVOR, o qual estabeleceu que a saxagliptina não aumenta o risco cardiovascular (morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral isquêmico não fatal) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) comparado ao placebo quando adicionado à terapia padrão atual (Taxa de risco [HR, sigla em inglês] 1.00; intervalo de confiança de 95% [IC]: 0.89, 1.12; P<0.001 não inferioridade) No estudo SAVOR, a incidência de eventos de pancreatite adjudicados foi de 0,3% em ambos os grupos, pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) e pacientes tratados com placebo na população com intenção de tratar. A incidência de reações de hipersensibilidade foi de 1,1% em ambos os grupos, pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) e pacientes tratados com placebo. Reações adversas associadas ao Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) nos estudos de controle de glicemia. As reações adversas relatadas nos pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) são apresentadas na Tabela 13. As reações são listadas por sistema de órgãos e frequência absoluta. As frequências são definidas como muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), ou muito rara ( $< 1/10000$ ). Tabela 13: Reações adversas por sistema de órgãos de uma análise em conjunto de 5 estudos clínicos de Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) controlados com placebo.

Infecções Infecção do trato respiratório superior Comum Infecção do trato urinário Comum Sinusite Comum Gastroenterite Comum Distúrbios gastrointestinais Vômito Comum Distúrbios do sistema nervoso Cefaleia Comum Monoterapia e terapia combinada de adição Em dois estudos de monoterapia placebo-controlados de 24 semanas de duração, os pacientes foram tratados diariamente com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 2,5 mg, Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 5 mg e placebo. Três estudos placebo-controlados, de terapia combinada de 24 semanas também foram realizados, um com metformina, um com tiazolidinediona (pioglitazona ou rosiglitazona), e um com glibenclamida. Nestes três estudos, os pacientes foram randomizados para receber Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 2,5 mg ou 5 mg diariamente ou placebo em adição à terapia. Um braço de tratamento com saxagliptina 10 mg foi incluído em um dos ensaios em monoterapia, e em combinação com metformina. Em uma análise pré-especificada dos dados da 24ª semana (independentemente de resgate glicêmico) de dois estudos de monoterapia e dos estudos de terapia combinada com metformina, TZD e glibenclamida, a incidência total de eventos adversos nos pacientes tratados com o Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 2,5 e 5 mg foi semelhante ao placebo (72,0% e 72,2% contra 70,6%, respectivamente). A descontinuação da terapia devido a eventos adversos ocorreu 2,2%, 3,3% e 1,8%, dos pacientes recebendo Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 2,5 mg, 5 mg e placebo, respectivamente. Os eventos adversos mais comuns (relatados por pelo menos 2 pacientes tratados com Saxagliptina (substância ativa deste medicamento) 2,5 mg ou pelo menos 2 pacientes

#### DCB-Denominação Comum Brasileira

NAO TEM