



Synjardy®

(empagliflozina/
cloridrato de metformina)

UMA NOVA OPÇÃO NO TRATAMENTO DA DMT2

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional.

Synjardy 5 mg/850 mg, 5 mg/1.000 mg, 12,5 mg/850 mg e 12,5 mg/1.000 mg comprimidos revestidos por película. **Composição:** cada comprimido contém 5 mg de empagliflozina e 850 mg de cloridrato de metformina ou 5 mg de empagliflozina e 1000 mg de cloridrato de metformina ou 12,5 mg de empagliflozina e 850 mg de cloridrato de metformina ou 12,5 mg de empagliflozina e 1000 mg de cloridrato de metformina. **Indicações:** adultos com diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante da dieta e do exercício: 1) em doentes insuficientemente controlados com a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia. 2) em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes, em doentes insuficientemente controlados com metformina e estes medicamentos. 3) em doentes já tratados com a associação de empagliflozina e metformina em comprimidos separados. **Posologia:** Adultos com função renal normal (TFG \geq 90 ml/min): 1 comprimido 2x dia. A dose deve ser individualizada com base no regime atual do doente, eficácia e tolerabilidade, utilizando a dose diária recomendada de 10 mg ou 25 mg de empagliflozina, mas não excedendo a dose diária máxima recomendada de metformina. Doentes inadequadamente controlados com metformina (em monoterapia ou em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes): dose inicial deve fornecer 5 mg de empagliflozina 2x dia (dose diária: 10 mg) e a dose de metformina semelhante à dose que já estava a ser tomada. Em doentes que tolerem uma dose diária total de empagliflozina de 10 mg e necessitem de um melhor controlo da glicemia, a dose pode ser aumentada até uma dose diária total de empagliflozina de 25 mg. Doentes que mudam de comprimidos de empagliflozina e metformina separados: os doentes que mudam de comprimidos de empagliflozina (dose diária total de 10 mg ou 25 mg) e metformina separados para Synjardy devem receber a mesma dose diária que já estavam a tomar ou a dose terapêuticamente apropriada mais próxima de metformina. Populações especiais: Compromisso renal: TFG deve ser avaliada antes do início do tratamento com medicamentos contendo metformina e, a partir daí, com uma frequência mínima anual. Nos doentes com maior risco de evolução do compromisso renal e idosos, a função renal deve ser avaliada com maior frequência, p. ex., a cada 3-6 meses. Posologia para doentes com compromisso renal: TFG: 60-89 ml/min: metformina - Dose máxima diária 3000 mg. Pode reduzir-se a dose em caso de agravamento da função renal. empagliflozina - Dose máxima 25 mg. / TFG: 45-59 ml/min: metformina - Dose máxima diária 2000 mg. Dose inicial não pode exceder metade da dose máxima. empagliflozina - Não se deve iniciar tratamento com empagliflozina. Ajustar a dose diária máxima para 10 mg ou manter neste valor. / TFG: 30-44 ml/min: metformina - Dose máxima diária 1000 mg. Dose inicial não pode exceder metade da dose máxima. empagliflozina - Não é recomendada / TFG: < 30 ml/min: metformina - Contraíndicada. empagliflozina - Não é recomendada. Compromisso hepático: não recomendada a utilização. Idosos: deve ser utilizado com prudência. Necessário monitorizar a função renal para prevenir a acidose láctica associada à metformina. Em doentes \geq 75 anos, ter em consideração o aumento do risco de depleção de volume. Em doentes \geq 85 anos, não é recomendado iniciar a terapêutica. População pediátrica: a segurança e eficácia em crianças e adolescentes 0-18 anos de idade ainda não foram estabelecidas. **Modo de administração:** Synjardy deve ser tomado 2x dia, às refeições, para reduzir as reações adversas gastrointestinais associadas à metformina. Se for esquecida uma dose, esta deverá ser tomada assim que o doente se lembrar. Não se deve tomar uma dose dupla na mesma altura: nesse caso, a dose esquecida deve ser omitida. **Contraindicações:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou qualquer dos excipientes; qualquer tipo de acidose metabólica aguda (tal como acidose láctica ou cetoacidose diabética); pré-coma diabético; insuficiência renal grave (TFG <30 ml/min); situações agudas passíveis de alterar a função renal (ex. desidratação, infeção grave, choque); doenças passíveis de causar hipoxia tecidual (ex. insuficiência cardíaca descompensada, insuficiência respiratória, enfarte do miocárdio recente, choque); compromisso hepático, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. **Advertências e precauções especiais:** Cetoacidose diabética: considerar o risco de cetoacidose diabética (CAD) na eventualidade de ocorrerem sintomas inespecíficos, tais como náuseas, vômitos, anorexia, dores abdominais, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão, fadiga ou sonolência involuntárias. Interromper imediatamente o tratamento nos doentes em que se suspeitar ou diagnosticar CAD. Interromper o tratamento nos doentes hospitalizados para cirurgias maior ou com patologias agudas graves. Reiniciar o tratamento assim que o estado do doente tenha estabilizado. A segurança e a eficácia de empagliflozina em doentes com diabetes tipo 1 não foram estabelecidas, pelo que não deve ser utilizado no tratamento destes doentes. Acidose láctica: com o agravamento agudo da função renal, dá-se uma acumulação de metformina que aumenta o risco de acidose láctica. Em caso de desidratação (diarreia ou vômitos graves, febre ou redução da ingestão de líquidos), deve ser temporariamente interrompida. Os medicamentos que podem comprometer a função renal de forma aguda (tais como anti-hipertensores, diuréticos e AINE) devem ser iniciados com precaução nos doentes tratados com metformina. Outros fatores de risco: consumo excessivo de álcool, insuficiência hepática, diabetes mal controlada, cetose, jejum prolongado, quaisquer situações associadas a hipoxia e utilização concomitante de medicamentos que possam provocar acidose láctica. Informar os doentes e/ou cuidadores do risco de acidose láctica que se caracteriza por dispneia acidótica, dor abdominal, câibras musculares, astenia e hipotermia, seguidas de coma. Se ocorrerem sintomas suspeitos, o doente deve parar de tomar metformina e procurar assistência médica imediata. Administração de agentes de contraste iodados: administração intravascular de agentes de contraste iodados pode provocar nefropatia induzida, resultando na acumulação de metformina e no aumento do risco de acidose láctica. A utilização de metformina deve ser interrompida antes ou no momento do procedimento imagiológico e só deve ser retomada após pelo menos 48 horas, desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável. Função renal: a diminuição da função renal resulta numa redução da eficácia glicémica da empagliflozina. Avaliar a TFG antes do início do tratamento e, depois, com regularidade; Synjardy está contraíndicada em doentes com TFG < 30 ml/min e deve ser temporariamente interrompida na presença de situações que alterem a função renal. Função cardíaca: doentes com insuficiência cardíaca correm maior risco de sofrer hipoxia e insuficiência renal. Utilizar Synjardy com monitorização regular das funções cardíaca e renal nos doentes com insuficiência cardíaca crónica estável; contraíndicada nos doentes com insuficiência cardíaca aguda e instável. Cirurgia: A utilização de metformina deve ser interrompida no momento de uma cirurgia com anestesia geral, espinal ou epidural. A terapêutica só se pode reiniciar pelo menos 48 horas após a cirurgia ou retoma da alimentação por via oral e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável. Risco de depleção de volume: é recomendada monitorização rigorosa da volemia e dos eletrólitos em estados que possam originar perda de líquidos. Considerar a interrupção temporária do tratamento com Synjardy até que a perda de líquidos seja corrigida. Infecções do trato urinário: A interrupção temporária do tratamento deve ser considerada em doentes com infeções complicadas do trato urinário. Fascite necrotizante do pérfoneo (gangrena de Fournier): aconselhar os doentes a procurar assistência médica no caso de uma combinação de sintomas: dor, sensibilidade, eritema ou inchaço na área genital ou perineal, com febre ou mal-estar. Em caso de suspeita de gangrena de Fournier, interromper imediatamente Synjardy e iniciar tratamento (incluindo antibióticos e desbridamento cirúrgico). Amputações dos membros inferiores: aconselhar os doentes sobre os cuidados preventivos de rotina a ter com os pés. Hematócrito elevado: foi observada elevação do hematócrito no tratamento com empagliflozina. Idosos: deve ser dada atenção especial ao volume ingerido em caso de administração concomitante com medicamentos que possam levar a depleção de volume. Insuficiência cardíaca: A experiência em doentes diabéticos nas classes I e II da NYHA é limitada. No estudo EMPA-REG OUTCOME, 10,1% dos doentes apresentavam insuficiência cardíaca no início do estudo. A redução da morte cardiovascular nestes doentes foi consistente com o observado na população global do estudo. Análises laboratoriais da urina: os doentes tratados com Synjardy obterão um resultado positivo para glicose na urina. **Interações:** Diuréticos: empagliflozina pode aumentar o efeito diurético das tiazidas e dos diuréticos da ansa e aumentar o risco de desidratação e hipotensão; Insulina e secretagogos de insulina: a insulina e os secretagogos de insulina, tais como as sulfonilureias, podem aumentar o risco de hipoglicemia, pode ser necessária uma dose menor de insulina ou do secretagogo de insulina, de modo a diminuir o risco de hipoglicemia. Efeitos de outros medicamentos sobre a empagliflozina: O tratamento concomitante com indutores conhecidos das enzimas UGT deve ser evitado devido ao risco potencial de diminuição da eficácia. Utilização concomitante não recomendada: Álcool: A intoxicação alcoólica está associada a um risco acrescido de acidose láctica, particularmente em casos de jejum, má nutrição ou compromisso hepático. Transportadores de cationes orgânicos (OCT): A coadministração da metformina com: a) Inibidores do OCT1 (como o cimetidina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) pode reduzir a eficácia da metformina. b) Indutores do OCT1 (como a rifamicina) pode aumentar a absorção gastrointestinal e a eficácia da metformina. c) Inibidores do OCT2 (como a cimetidina, dolotegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) pode diminuir a eliminação renal da metformina e, levar a um aumento da concentração plasmática da metformina. d) Inibidores do OCT1 e OCT2 (como o crizotinib, olaparib) pode alterar a eficácia e a eliminação renal da metformina. Aconselha-se precaução, especialmente em doentes com compromisso renal. Ter em consideração o ajuste da dose de metformina. Agentes de contraste iodados: interromper metformina antes ou no momento do procedimento imagiológico e só deve ser retomada pelo menos após 48 horas, desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável. Medicamentos que requerem precauções de utilização: alguns medicamentos podem afetar negativamente a função renal e aumentar o risco de acidose láctica (p. ex.: AINEs, incluindo inibidores seletivos da COX 2, IECA, inibidores do receptor da angiotensina II e diuréticos). Quando se iniciam ou utilizam esses medicamentos é necessária uma monitorização regular da função renal. Os glucocorticóides, agonistas beta 2 e os diuréticos possuem uma ação hiperglicemiante intrínseca; o doente deve ser informado e submetido a uma monitorização mais frequente dos níveis de glicemia, especialmente no início do tratamento com estes medicamentos. Se necessário, ajustar a dose do medicamento antidiabético durante a terapêutica com o outro medicamento e após a sua interrupção. Insulina e secretagogos de insulina: pode ser necessária uma dose menor de insulina ou de secretagogo de insulina de modo a diminuir o risco de hipoglicemia. **Gravidez e aleitamento:** Não existem dados sobre a utilização deste medicamento em mulheres grávidas. Quando a doente planeia engravidar e durante a gravidez recomenda-se que não seja tratada com este medicamento, devendo ser utilizada insulina para manter os níveis glicémicos tão próximos do normal quanto possível. A metformina é excretada no leite humano. Não estão disponíveis dados em seres humanos sobre a excreção de empagliflozina no leite. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém nascidos/lactentes. Este medicamento não deve ser utilizado durante a amamentação. **Efeitos indesejáveis:** Muito frequente (\geq 1/10): hipoglicemia (quando utilizado com sulfonilureias ou insulina); Sintomas gastrointestinais; Frequente (\geq 1/100, <1/10): Monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infeções genitais; infeção do trato urinário (incluindo pielonefrite e ureopsepsis); sede; perturbações do paladar; prurido; erupção cutânea; micção aumentada; aumento dos lípidos séricos; Pouco frequente (\geq 1/1.000, <1/100): depleção de volume; urticária; disúria; aumento do nível sanguíneo de creatinina /Diminuição da taxa de filtração glomerular; Aumento do hematócrito; Raro (\geq 1/10.000, <1/1.000): cetoacidose diabética; Muito raro (<1/10.000): acidose láctica; deficiência em vitamina B12; anomalias dos testes da função hepática; hepatite; eritema; Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Fascite necrotizante do pérfoneo (gangrena de Fournier); angioedema.

RCM: 01/2019

Medicamento Sujeito a Receita Médica

Regime de Comparticipação: escala A (90%)

Para mais informações deverá contactar o representante do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda., Av. de Pádua, nº11, 1800-294 Lisboa, contribuinte nº 500 537 410.

Referências: 1. RCM de Synjardy, 2. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015 Nov 26; 373(22):2117-2128, 3. Wanner C et al. N Engl J Med 2016;375:323-34.

PC-PT-100533_ago2019

AVC: acidente vascular cerebral; CV: cardiovascular; DMT2: Diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: Hemoglobina glicada; IC: insuficiência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; RR: risco relativo.