

**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 DT2 como adjuvante da dieta e do exercício: 1) em doentes insuficientemente controlados com a dose máx. 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. **Doentes inadequadamente controlados com metformina:** dose inicial: 5 mg de empagliflozina 2x dia e 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:** dose diária igual à que já estava a ser tomada ou dose terapêuticamente apropriada mais próxima de metformina. Dose omissa: tomar a dose esquecida assim que o doente se lembrar. Não se deve tomar uma dose dupla na mesma altura: nesse caso, a dose esquecida deve ser omitida. **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. **Posologia para doentes com compromisso renal:** TFG: 60-89 ml/min: metformina - Dose máx. diária 3000 mg. Pode reduzir-se a dose em caso de agravamento da função renal. Empagliflozina – Dose máx. 25 mg. / TFG: 45-59 ml/min: metformina - Dose máx. diária 2000 mg. Dose inicial não pode exceder metade da dose máxima. Empagliflozina – Não se deve iniciar tratamento com empagliflozina. Ajustar a dose diária máx. para 10 mg ou manter neste valor. / TFG: 30-44 ml/min: metformina - Dose máx. diária 1000 mg. Dose inicial não pode exceder metade da dose máxima. Empagliflozina – Não é recomendada / TFG: < 30 ml/min: metformina - Contraindicada. Empagliflozina – Não 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:** segurança e eficácia ainda não estabelecidas. **Modo de administração:** 2x dia, às refeições. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água. **Contraindicações:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou qualquer excipiente; qualquer tipo de acidose metabólica aguda; pré-coma diabético; insuficiência renal grave; situações agudas passíveis de alterar a função renal; doenças passíveis de causar hipoxia tecidual; compromisso hepático, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. **Advertências e precauções especiais: 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, deve ser temporariamente interrompida. Os medicamentos que podem comprometer a função renal de forma aguda (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, parar a toma de metformina e procurar assistência médica imediata. **Cetoacidose diabética (CAD):** considerar o risco de CAD na eventualidade de ocorrerem sintomas inespecíficos, como náuseas, vômitos, anorexia, dores abdominais, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão, fadiga ou sonolência involuntárias. Interromper imediatamente o tratamento caso se suspeite ou diagnostique CAD. O tratamento deve ser interrompido em doentes hospitalizados para intervenções cirúrgicas *major* ou devido a doenças agudas graves. Recomenda-se a monitorização dos níveis de cetona nesses doentes. Não deve ser utilizada empagliflozina no tratamento de DT1. **Administração 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 esteja estável. **Função renal:** Avaliar a TFG antes do início do tratamento e, depois, com regularidade; Synjardy está contraindicado se TFG < 30 ml/min e deve ser temporariamente interrompido na presença de situações que alterem a função renal. **Função cardíaca:** monitorizar regularmente as funções cardíaca e renal nos doentes com insuficiência cardíaca crónica estável; contraindicado em caso de 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 pode ser reiniciada pelo menos 48 horas após a cirurgia ou retoma da alimentação por via oral e quando a função renal estiver estável. **Risco de depleção de volume:** recomendada monitorização rigorosa da volemia e dos eletrólitos em estados que possam originar perda de líquidos. Considerar a interrupção temporária do tratamento até que a perda de líquidos seja corrigida. **Idosos:** deve ser dada atenção especial ao volume ingerido em caso de administração concomitante com medicamentos que possam levar a depleção de volume. **Infeções do trato urinário:** considerar interrupção temporária do tratamento em caso de infeções complicadas do trato urinário. **Fasciíte necrotizante do perineo (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. **Amputações dos membros inferiores:** aconselhar os doentes sobre os cuidados preventivos de rotina a ter com os pés. **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 CV nestes doentes foi consistente com o observado na população global do estudo. **Hematócrito elevado:** foi observada elevação do hematócrito no tratamento com empagliflozina. **Análises laboratoriais da urina:** os doentes tratados com Synjardy obtêm um resultado positivo para glicose na urina. **Interferência com o ensaio 1,5-AG:** Não se recomenda a monitorização do controlo glicémico com o ensaio 1,5-AG, pois as medições não são fidedignas em doentes tratados com inibidores do SGLT2. Recomenda-se utilização de métodos alternativos. **Interações: Diuréticos:** empagliflozina pode aumentar o efeito diurético das tiazidas e diuréticos da ansa e aumentar o risco de desidratação e hipotensão; **Insulina e secretagogos de insulina:** podem aumentar o risco de hipoglicemia, tal como as SU; pode ser necessária uma dose menor de insulina ou do secretagogo de insulina. **Efeitos de outros medicamentos sobre a empagliflozina:** O tratamento concomitante com indutores conhecidos das enzimas UGT não é recomendado. Se um indutor destas enzimas UGT for coadministrado, é conveniente monitorizar o controlo glicémico. **Utilização concomitante não recomendada: Álcool:** A intoxicação alcoólica está associada a um risco acrescido de acidose láctica. **Transportadores de catiões orgânicos (OCT):** A coadministração da metformina com: a) Inibidores do OCT1 pode reduzir a eficácia da metformina; b) Indutores do OCT1 pode aumentar a absorção GI e eficácia da metformina; c) Inibidores do OCT2 pode diminuir a eliminação renal da metformina e levar a um aumento da concentração plasmática da metformina; d) Inibidores do OCT1 e OCT2 pode alterar a eficácia e eliminação renal da 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 esteja estável. **Associações que requerem precauções de utilização:** alguns medicamentos podem afetar negativamente a função renal

e aumentar o risco de acidose láctica (p. ex.: AINEs, iECA, inibidores do recetor da angiotensina II e diuréticos). Quando se utilizam esses medicamentos, é necessária uma monitorização regular da função renal. Os glucocorticoides, agonistas beta2 e diuréticos possuem uma ação hiperglicémica intrínseca; o doente deve ser informado e submetido a uma monitorização mais frequente dos níveis de glicemia quando utiliza estes medicamentos. *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**: Recomendase que não seja utilizado este medicamento. **Efeitos indesejáveis**: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ): hipoglicemia; Sintomas GI; Frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ): Monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infeções genitais; infeção do trato urinário; sede; perturbações do paladar; prurido; erupção cutânea; micção aumentada; aumento dos lípidos séricos; Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ): depleção de volume; urticária; disúria; aumento do nível sanguíneo de creatinina /diminuição da taxa de filtração glomerular; aumento do hematócrito; Raros ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ): cetoacidose diabética; Muito raros ( $< 1/10.000$ ): acidose láctica; deficiência em vitamina B12; anomalias dos testes da função hepática; hepatite; eritema; Desconhecido: gangrena de Fournier; angioedema.

**Data de revisão: Outubro 2020**

Medicamento Sujeito a Receita Médica

Regime de Comparticipação: escalão 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.

**Jardiance** 10 mg e 25 mg, comprimidos revestidos por película.

**Composição**: empagliflozina, 10 e 25 mg; excipientes com efeito conhecido: lactose monohidratada; cada comprimido contém menos do que 1 mmol de sódio. **Indicações**: tratamento de adultos com DT-2 insuficientemente controlados, como adjuvante da dieta e do exercício: 1) em monoterapia quando a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância; 2) em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes. **Posologia**: Dose inicial: 10 mg de empagliflozina, 1xdia, em monoterapia e em terapêutica de associação. Em doentes tolerantes à dose inicial, com TFGe  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, e que necessitem de melhor controlo glicémico, a dose pode ser aumentada até 25 mg 1xdia. Dose máxima diária: 25 mg. Quando a empagliflozina é utilizada em associação com uma SU ou insulina, pode ser considerada uma dose menor de SU ou insulina, para diminuir o risco de hipoglicemia. **Populações especiais**: *Compromisso renal*: Não é necessário ajuste posológico em doentes com TFGe  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou ClCr  $\geq 60$  ml/min. Não deve ser iniciada terapêutica com empagliflozina em doentes com TFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou ClCr  $< 60$  ml/min. Em doentes com tolerância à empagliflozina com valores da TFGe persistentemente  $\leq$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou ClCr  $\leq 60$  ml/min, a dose de empagliflozina deve ser 10 mg 1xdia. A empagliflozina deve ser suspensa quando a TFGe se encontrar persistentemente  $\leq 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou a ClCr se estiver persistentemente  $\leq 45$  ml/min. A empagliflozina não deve ser utilizada em doentes com doença renal terminal ou doentes dialisados. *Compromisso hepático*: Não é necessário ajuste posológico. Em caso de compromisso hepático grave não é recomendada a utilização. *Idosos*: Não é recomendado ajuste posológico com base na idade. Em doentes com idade  $\geq 75$  anos, deve ser tido em consideração o aumento do risco de depleção de volume. Em doentes com idade  $\geq 85$  anos, não é recomendado iniciar terapêutica com empagliflozina. **Modo de administração**: Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos, engolidos inteiros com água. Se for esquecida uma dose, esta deve ser tomada assim que o doente se lembrar. Não deve ser tomada uma dose dupla no mesmo dia. **Contraindicações**: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais**: *Cetoacidose diabética (CAD)*: Considerar o risco de CAD se ocorrerem sintomas inespecíficos, tais como náuseas, vômitos, anorexia, dores abdominais, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão, fadiga ou sonolência involuntárias. Caso estes sintomas ocorram, os doentes devem ser imediatamente examinados para verificar a eventual presença de cetoacidose. Nestes casos, o tratamento com empagliflozina deve ser imediatamente descontinuado. O tratamento deve ser interrompido em doentes hospitalizados para intervenções cirúrgicas *major* ou devido a doenças agudas graves. Recomenda-se a monitorização dos níveis de cetona nesses doentes. O tratamento com empagliflozina pode ser reiniciado quando os valores de cetonas forem normais e o estado do doente estiver estabilizado. Jardiance não deve ser utilizado no tratamento de DT1. *Compromisso renal*: avaliação da função renal recomendada: 1) Antes de iniciar a terapêutica com empagliflozina e periodicamente durante o tratamento (pelo menos 1x/ano); 2) Antes de iniciar o tratamento com qualquer medicamento concomitante, que possa ter um impacto negativo sobre a função renal. *Lesão hepática*: Foi observada elevação do hematócrito no tratamento com empagliflozina. *Idosos*: Deve ser dada especial atenção ao volume ingerido nas situações em que há co-administração de medicamentos que possam conduzir a depleção de volume (p. ex. diuréticos, inibidores da ECA). *Risco de depleção de volume*: No caso de doentes a tomar empagliflozina em estados que possam originar perda de líquidos é recomendada uma monitorização rigorosa da volémia e dos eletrólitos. A interrupção temporária do tratamento com empagliflozina deve ser considerada até que a perda de líquidos seja corrigida. *Infeções do trato urinário*: A interrupção temporária da empagliflozina deve ser considerada em doentes com infeções complicadas do trato urinário. *Fasciíte necrotizante do períneo (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, empagliflozina deve ser interrompida e imediatamente iniciado o tratamento.

*Amputações dos membros inferiores*: Aconselhar os doentes sobre os cuidados preventivos de rotina a ter com os pés. *Insuficiência cardíaca*: 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*: Doentes tratados com Jardiance obterão um resultado positivo para glicose na urina. *Interferência com o ensaio 1,5-AG*: Não se recomenda a monitorização do controlo glicémico com o ensaio 1,5-AG, pois as medições não são fidedignas em doentes tratados com inibidores do SGLT2. Recomenda-se utilização de métodos alternativos. *Lactose*: Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou absorção inadequada de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. **Interações**: *Diuréticos*: A empagliflozina pode aumentar o efeito diurético das tiazidas e dos diuréticos da ansa e pode aumentar o risco de desidratação e hipotensão. *Insulina e secretagogos da insulina*: Pode ser necessária uma dose menor de insulina ou do secretagogo de insulina, quando utilizado em associação com a empagliflozina, de forma a evitar o risco de hipoglicemia. *Efeitos de outros medicamentos sobre a empagliflozina*: O tratamento concomitante com indutores conhecidos das enzimas UGT não é recomendado. **Gravidez e amamentação**: Evitar a utilização de Jardiance durante a gravidez e amamentação. **Efeitos indesejáveis**: Muito frequentes: Hipoglicemia. Frequentes: Candidíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infeções genitais; Infeção do trato urinário; Sede; Prurido; Erupção cutânea; Micção aumentada; Aumento dos lípidos séricos. Pouco frequentes: Urticária; Depleção de volume; Disúria; Aumento do nível sanguíneo de creatinina/Diminuição da taxa de filtração glomerular; Aumento do hematócrito. Raros: Cetoacidose diabética. Desconhecido: Angioedema; Gangrena de Fournier. **Data revisão texto: Outubro 2020**

Medicamento Sujeito a Receita Médica.

Regime de comparticipação: escalão 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.