

Jardiance®
empagliflozina

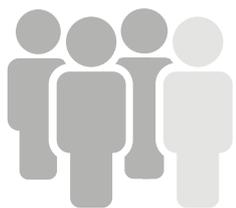


**OS SISTEMAS CV, RENAL
E METABÓLICO ESTÃO**

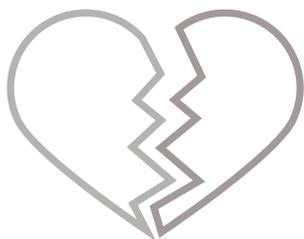
INTERCONECTADOS¹



O Brasil é o país com o maior número de pessoas com diabetes da América Latina. São 16,8 milhões de pacientes com diabetes, sendo aproximadamente 14 milhões com diabetes tipo 2.²



3 a cada **4**
pacientes com DM2 morrem por DCV.³



Pacientes com diabetes têm risco de morte cardiovascular de duas a seis vezes maior, comparados a indivíduos sem diabetes.⁴

Como realizar uma abordagem terapêutica adequada?^{5,6}

Tratamento agressivo da hiperglicemia⁵

Estabelecer a HbA1c alvo
(de acordo com o perfil do paciente)

Monitorar regularmente a HbA1c
(a cada 3 meses)

Proatividade⁵

Considerar associação de ADO se HbA1c fora da meta

Iniciar precocemente a terapia combinada se paciente com HbA1c longe do alvo^{1,2}

Medicação adequada⁵

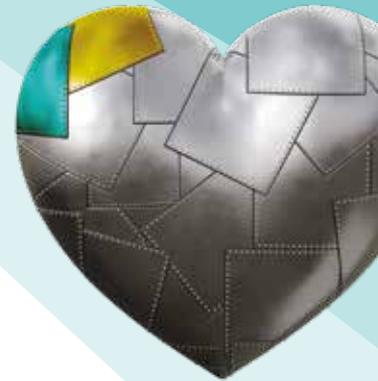
Tratamento da resistência insulínica
Associar medicações com mecanismos de ação complementares

Abordagem multissistêmica⁶

Considerar e tratar de forma agressiva para melhorar os múltiplos sistemas envolvidos (sistema metabólico, renal e cardiovascular)

Jardiance®

empagliflozina



modula uma grande gama de fatores relacionados aos sistemas cardiorenal metabólico interconectados baseado em estudos clínicos e mecanísticos^{7,8}



Jardiance®
empagliflozina

**PARA SEUS PACIENTES DM2,
COM SOBREPESO E HIPERTENSÃO
QUE ESTÃO EM USO DE METFORMINA*1,2**



**INDICAÇÃO EM BULA PARA REDUÇÃO
DO RISCO DE MORTE TOTAL POR REDUZIR MORTE CV^{†1}**

**O ÚNICO ADO[‡] DISPONÍVEL NO BRASIL
QUE COMPROVOU REDUÇÃO DE MORTE
CV EM PACIENTES DM2 E DCV³**

- No estudo EMPA-REG OUTCOME houve **reduções de 38% na morte CV e de 35% na hospitalização por IC** em pacientes DM2 e DCV³
- No estudo EMPRISE houve **redução de 44% de hospitalização por IC em pacientes DM2 com e sem doença CV⁴**
- **Recomendado por diversos guidelines em todo o mundo^{5,6}**
- **Redução da HbA1c de até 0,8%⁷**
- **Benefícios metabólicos adicionais:**
 - Perda de peso^{8,7} ■ Redução da pressão arterial^{8,7}
- **Desconto pelo Programa Saúde Fácil⁸**

Glyxambi®
empagliflozina/
linagliptina

**PARA SEUS PACIENTES DM2, COM SOBREPESO
QUE ESTÃO EM USO DE METFORMINA E PRECISAM
DE UMA REDUÇÃO POTENTE DA HbA1c^{†9,10}**



REDUÇÃO DE ATÉ 1,8% NA HbA1c⁹

**REFORÇADO PARA O
DESAFIO CONTRA O DM2^{10,11}**

- **Redução de HbA1c de até 1,8%⁹**
- **Princípio ativo de Jardiance⁹**
- **Um único comprimido uma vez ao dia⁹**
- **Benefícios metabólicos adicionais:**
 - Perda de peso^{9,10} ■ Redução da pressão arterial^{9,10}
- **Desconto pelo Programa Saúde Fácil⁹**

* É indicado para controle glicêmico para adultos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para melhorar o controle glicêmico em conjunto com dieta e exercícios. Pode ser utilizado como monoterapia ou em associação com metformina, tiazolidinedionas, metformina mais sulfonilureia, ou insulina com ou sem metformina com ou sem sulfonilureia. É indicado para prevenção de eventos cardiovasculares para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida para reduzir o risco de mortalidade por todas as causas por reduzir a morte cardiovascular e morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

† Glyxambi® é indicado para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2, associado ao tratamento com metformina, dieta e exercícios físicos. Glyxambi® pode ser usado como tratamento inicial em pacientes não elegíveis ao tratamento com metformina.

‡ Os ADOs inovadores são compostos pelas classes: iSGLT-2 e iDPP-4.

§ Jardiance® e Glyxambi® não são indicados para perda de peso ou redução da pressão arterial.

Referências: **1.** Bula profissional de Jardiance® (empagliflozina). Versão aprovada pela ANVISA em 16Dez2019. **2.** Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 03 Dez 2019. **3.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22):2117-28. **4.** Paterno E, Pawar A, Franklin JM, et al. Empagliflozin And The Risk Of Heart Failure Hospitalization In Routine Clinical Care: A First Analysis From The Empagliflozin Comparative Effectiveness And Safety (EMPRISE) Study. Poster presented at 91st Sci Sess 2018 and Cardiovascular Nursing Clinical Symp of the American Heart Association (AHA), Chicago, 10 - 12 Nov 2018. **5.** Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. **6.** American Diabetes Association. 15. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S1-S159. **7.** Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al; EMPA-REG MET Trial Investigators. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2014;37(6):1650-1659. **8.** Site Programa Saúde Fácil. Disponível em: <https://www.programasaudefacil.com.br/o-programa>. Acesso em: 03 Dez 2019. **9.** DeFronzo RA, Lewin A, Patel S, et al. Erratum. Combination of empagliflozin and linagliptin as second-line therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin. Diabetes care 2015;38:384-393. Diabetes Care. 2015;38(6):1173. **10.** Bula profissional de Glyxambi® (empagliflozina+linagliptina). Versão aprovada pela ANVISA em 16Dez2019. **11.** DeFronzo RA. From the triumvirate to the Ominous Octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes. Diabetes, 2009, Apr;58(4):773-95.

Referências: **1.** Bailey CJ, Del Prato S, Eddy D, Zinman B; Global Partnership for Effective Diabetes Management. Earlier intervention in type 2 diabetes: the case for achieving early and sustained glycaemic control. *Int J Clin Pract.* 2005 Nov;59(11):1309-16. **2.** Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de diabetes 2017 – 2018. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 29 Nov 2019. **3.** Mohan V et al. Epidemiology of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: The Indian Scenario. *J Diabetes Sci Technol.* 2010 Jan; 4(1): 158–170. **4.** Fitch K, Engel T, Kuti E, Blumen H. Cardiovascular event incidence and cost in type 2 diabetes mellitus: a Medicare claims-based actuarial analysis. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(10):1795-801. **5.** Del prato S, Felton AM, Munro N, et al. Improving glucose management: ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic goal. *Int J Clin Pract.* 2005;59(11):1345-55. **6.** Bailey CJ, Del prato S, Eddy D, Zinman B. Earlier intervention in type 2 diabetes: the case for achieving early and sustained glycaemic control. *Int J Clin Pract.* 2005;59(11):1309-16. **7.** Inzucchi SE, Zinman B, Wanner C, et al. SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk: proposed pathways and review of ongoing outcome trials. *Diab Vasc Dis Res.* 2015;12(2):90-100. **8.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.

CONTRAINDICAÇÃO: JARDIANCE é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ou intolerância à empagliflozina, ou aos excipientes da fórmula. Cada comprimido de 10 mg contém 162,5 mg de lactose e cada comprimido de 25 mg contém 113 mg de lactose por dose máxima diária recomendada. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** empagliflozina pode aumentar o efeito diurético de tiazídicos e diuréticos de alça e pode aumentar o risco de desidratação e hipotensão. A empagliflozina não teve interação clinicamente relevante quando coadministrada com metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, varfarina, digoxina, ramipril, sinvastatina, hidroclorotiazida, torasemida e contraceptivos orais, em voluntários sadios.

JARDIANCE comprimidos revestidos de 10 mg ou 25 mg – EMPAGLIFLOZINA – Indicações: é indicado para controle glicêmico para adultos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para melhorar o controle glicêmico em conjunto com dieta e exercícios. Pode ser utilizado como monoterapia ou em associação com metformina, tiazolidinedionas, metformina mais sulfonilureia, ou insulina ou com metformina ou com sulfonilureia. É indicado para prevenção de eventos cardiovasculares para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida para reduzir o risco de mortalidade por todas as causas por reduzir a morte cardiovascular e morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca. **Posologia:** administração oral, com ou sem alimentos, a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia ou máxima de 25 mg/dia. **Advertências e Precauções:** não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Casos de cetoacidose diabética com necessidade de hospitalização urgente incluindo casos fatais foram relatados em pacientes tratados com inibidores de SGLT-2, incluindo empagliflozina. Foram relatados casos pós-comercialização de fasciite necrosante do perineo, uma infecção rara, porém grave e com risco de vida, em pacientes com diabetes em uso de inibidores de SGLT2, incluindo empagliflozina. Não é recomendado para uso em pacientes com taxa de filtração glomerular <30 mL/min/1,73 m² por sua eficácia ser dependente da função renal, em pacientes pediátricos e adolescentes abaixo de 18 anos e em pacientes com idade maior ou igual a 85 anos devido a falta de dados de segurança e eficácia nessa população. A diurese osmótica que acompanha a glicosúria terapêutica pode levar a uma modesta redução na pressão arterial, portanto, recomenda-se precaução em pacientes em que isso possa representar risco. JARDIANCE está classificado na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Reações adversas:** hipoglicemia (quando a empagliflozina é utilizada em associação com sulfonilureia ou em associação com insulina), monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infecções genitais, micção aumentada, infecção do trato urinário, prurido, reações alérgicas de pele, como rash e urticária, sede e aumento de lipídeos séricos. São incomuns a hipovolemia, disúria, aumento da creatinina sérica, taxa de filtração glomerular diminuída, aumento do hematócrito e cetoacidose. Nestas situações, considerar o monitoramento de cetonas, mesmo que o tratamento com Jardiance tenha disso interrompido. Reação com frequência desconhecida: angioedema, fasciite necrosante do perineo (gangrena de Fournier). Registro: 25MG COM REV CT BL AL PLAS INCOLOR X 10 - 1.0367.0172.001-4, 25MG COM REV CT BL AL PLAS INCOLOR X 30 - 1.0367.0172.002-2, 10MG COM REV CT BL AL PLAS INCOLOR X 10 - 1.0367.0172.003-0, 10MG COM REV CT BL AL PLAS INCOLOR X 30 - 1.0367.0172.004-9. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. SAC 0800 701 6633.

CONTRAINDICAÇÃO: GLYXAMBI é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à empagliflozina ou à linagliptina, ou a qualquer um dos excipientes, e em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73m²), incluindo pacientes em diálise. A experiência terapêutica de GLYXAMBI em pacientes com comprometimento renal grave é limitada. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não foram observadas interações clinicamente significativas na farmacocinética de outros medicamentos comumente utilizados quando a empagliflozina ou a linagliptina foram concomitantemente administradas.

GLYXAMBI - Comprimidos revestidos de 10 mg/5 mg ou Comprimidos revestidos de 25 mg/5 mg - empagliflozina e linagliptina - Indicações: é indicado para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2, associado ao tratamento com metformina, dieta e exercícios físicos. GLYXAMBI pode ser usado como tratamento inicial em pacientes não elegíveis ao tratamento com metformina. **Dosagem e Administração:** A dose inicial recomendada de GLYXAMBI é 10 mg/5mg (empagliflozina 10 mg/ linagliptina 5 mg), uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada para GLYXAMBI 25 mg/5 mg (empagliflozina 25 mg/ linagliptina 5 mg), uma vez ao dia, no caso de pacientes que toleram GLYXAMBI 10 mg/5mg uma vez ao dia e que requerem controle glicêmico adicional. GLYXAMBI pode ser ingerido com ou sem alimento. GLYXAMBI é contraindicado para uso em pacientes com comprometimento renal com TFGe <30 mL/min/1,73 m², incluindo pacientes em diálise. A experiência terapêutica de GLYXAMBI em pacientes com comprometimento renal grave é limitada. Não é necessário ajuste de dose para pacientes com TFGe ≥30mL/min/1,73 m². Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com comprometimento hepático. Não é recomendado ajuste de dose com base na idade. A experiência terapêutica em pacientes com 75 anos ou mais é limitada e o início da terapia com GLYXAMBI nesta população não é recomendado. GLYXAMBI não é recomendado para uso em pacientes com menos de 18 anos de idade. **Contra-indicações:** GLYXAMBI é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à empagliflozina ou à linagliptina, ou a qualquer um dos excipientes, e em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73m²), incluindo pacientes em diálise. A experiência terapêutica de GLYXAMBI em pacientes com comprometimento renal grave é limitada. **Advertências e precauções:** GLYXAMBI não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. GLYXAMBI deve ser usado com cautela em pacientes com risco de cetoacidose diabética. Deve-se ter cuidado ao reduzir a dose de insulina. Em pacientes tratados com GLYXAMBI, deve-se considerar o monitoramento da cetoacidose e a descontinuação temporária do GLYXAMBI em situações clínicas conhecidas por predispor à cetoacidose (por exemplo, jejum prolongado devido a doença aguda ou cirurgia). Nessas situações, considere o monitoramento de cetonas, mesmo que o tratamento com glyxambi tenha sido interrompido. Houve relatos pós-comercialização de pancreatite aguda por pacientes que utilizaram a linagliptina. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se descontinuar o tratamento com GLYXAMBI. Aconselha-se cautela com uso de GLYXAMBI em combinação com agentes que são conhecidos por causar hipoglicemia, como sulfonilureias e insulinas; uma redução na dose da sulfonilureia ou insulina pode ser considerada. Em condições clínicas agudas nas quais haja um declínio significativo da função renal, a manutenção clínica do tratamento com GLYXAMBI deve ser avaliada. Devido ao seu mecanismo de ação, a eficácia de empagliflozina –é dependente da função renal. Portanto, é recomendada a avaliação da função renal antes do início do tratamento com GLYXAMBI e periodicamente durante o tratamento, pelo menos anualmente. No caso de condições que podem levar a perda hídrica (por exemplo, doenças gastrointestinais), monitoramento cuidadoso da volemia (por exemplo, avaliação física, medições de pressão arterial, exames laboratoriais incluindo hematócrito) e de eletrólitos é recomendado para os pacientes que recebem empagliflozina e dessa forma, interrupção temporária do tratamento com GLYXAMBI deve ser considerada até que a perda hídrica seja corrigida. Houve relatos pós-comercialização de penfigóide bolhoso em pacientes que tomaram linagliptina. Se houver suspeita de penfigóide bolhoso, GLYXAMBI deve ser descontinuado. Foram relatados também casos pós- comercialização de fasciite necrosante do perineo, uma infecção rara, porém grave e com risco de vida, em pacientes com diabetes em uso de inibidores de SGLT2, incluindo empagliflozina. Se sintomas de hiperemia dor ou sensibilidade, vermelhidão, inchaço na região ao redor dos órgãos genitais, glúteos, virilha e/ou ânus, febre e mal-estar, o GLYXAMBI deve ser descontinuado e o tratamento iniciado imediatamente. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações clinicamente significativas na farmacocinética de outros medicamentos comumente utilizados quando a empagliflozina ou a linagliptina foram concomitantemente administradas. Fertilidade, gravidez e lactação: categoria B de risco na gravidez. Não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista. Recomenda-se descontinuar a amamentação durante o tratamento com GLYXAMBI. Não foram conduzidos estudos sobre o efeito na fertilidade humana para GLYXAMBI ou suas substâncias ativas individuais. **Reações Adversas:** O efeito colateral mais frequente foi infecção do trato urinário. Em geral, o perfil de segurança de GLYXAMBI foi comparável aos perfis de segurança das substâncias ativas individuais (empagliflozina e linagliptina). As reações adversas ao medicamento apresentadas abaixo são baseadas nos perfis de segurança da monoterapia com empagliflozina e linagliptina, e também foram relatadas nos estudos clínicos e experiências pós-comercialização com GLYXAMBI. Nenhum efeito adverso adicional foi identificado com GLYXAMBI em comparação com as substâncias ativas individuais. Classificação das reações adversas por frequência para GLYXAMBI 10 mg/5 mg (empagliflozina/linagliptina): Reações comuns: monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infecções genitais, infecção do trato urinário, nasofaringite, hipoglicemia (quando usado com sulfonilureia ou insulina), aumento da micção, tosse, rash, lipase e amilase aumentadas e aumento dos lipídeos séricos. Reações incomuns: hipersensibilidade, urticária, prurido, disúria, pancreatite, hipovolemia e taxa de filtração glomerular diminuída. Reações de frequência desconhecida: angioedema, cetoacidose, ulceração da boca, sede, aumento da creatinina sérica, aumento do hematócrito e penfigóide bolhoso. Classificação das reações adversas por frequência para GLYXAMBI 25 mg/5 mg (empagliflozina/linagliptina): Reações comuns: monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infecções genitais, infecção do trato urinário, nasofaringite, hipoglicemia (quando usado com sulfonilureia ou insulina), aumento da micção, tosse, prurido, lipase aumentada e aumento dos lipídeos séricos. Reações incomuns: hipersensibilidade, angioedema, disúria, rash, hipovolemia, sede, aumento da creatinina sérica e taxa de filtração glomerular diminuída, amilase aumentada. Reação de frequência desconhecida: urticária, cetoacidose, pancreatite, ulceração da boca, aumento do hematócrito, penfigóide bolhoso e fasciite necrosante do perineo (gangrena de Fournier). Nº de registro: 10 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 - MS1.0367.0176.001-6; 10 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 - MS 1.0367.0176.002-4; 25 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 - MS 1.0367.0176.003-2; 25 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 - MS 1.0367.0176.004-0; VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. SAC 0800 701 6633.