

Guia de Uso Xultophy®

(insulina degludeca + liraglutida)



Xultophy® uma vez ao dia¹

Um passo adiante no tratamento do DM2

com superioridade vs. insulina glargina U100²:

- Maior redução de HbA_{1c}^{1,2}
- Com diferença de peso (-3,2 kg)^{1,2}
- Menor taxa de hipoglicemia^{1,2}

em pacientes com diabetes tipo 2 não controlado com insulina glargina U100.^{1,2}

HbA_{1c}

Peso

Hipoglicemia



O tratamento **prático** que combina insulina degludeca e liraglutida em 1 caneta.¹

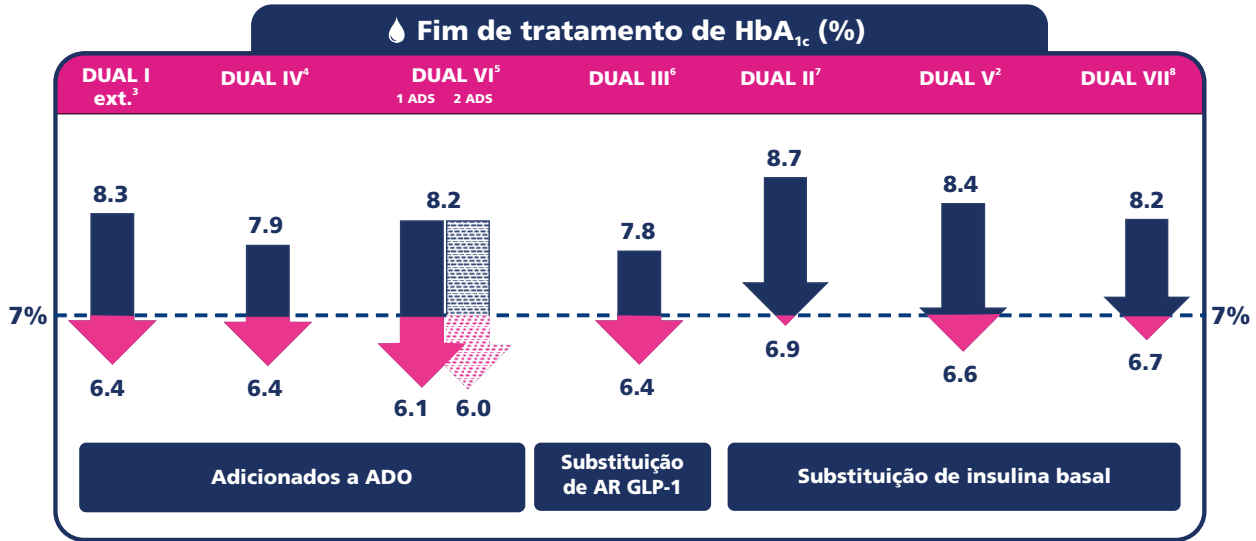


novo nordisk®

Xultophy®

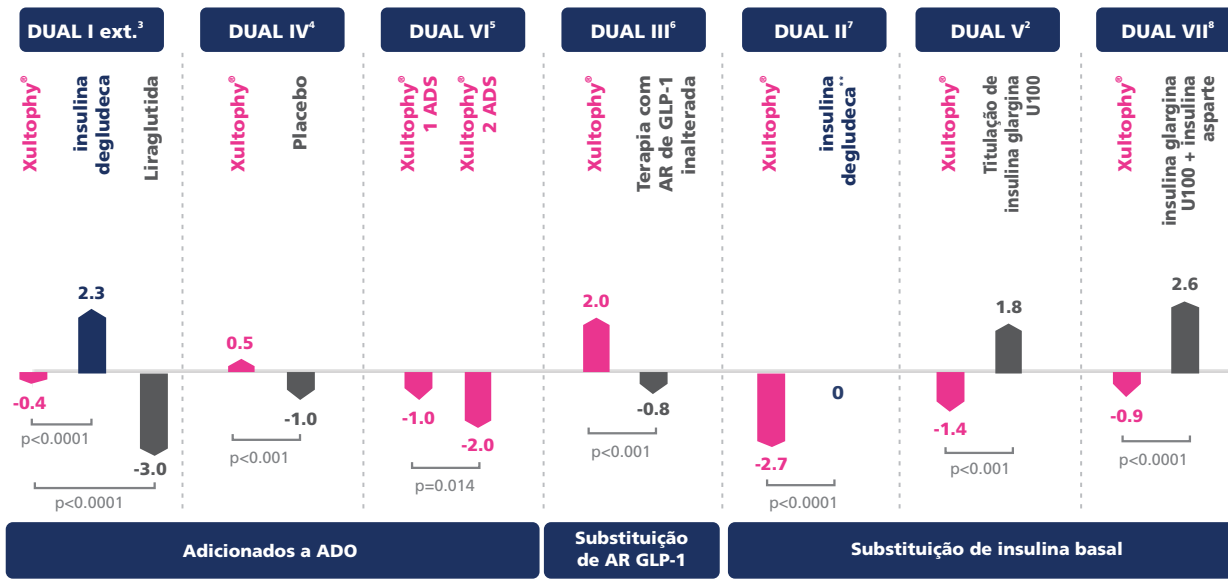
insulina degludeca + liraglutida

Xultophy®: média de HbA_{1c} <7% atingida em 7/7 estudos clínicos²⁻⁸



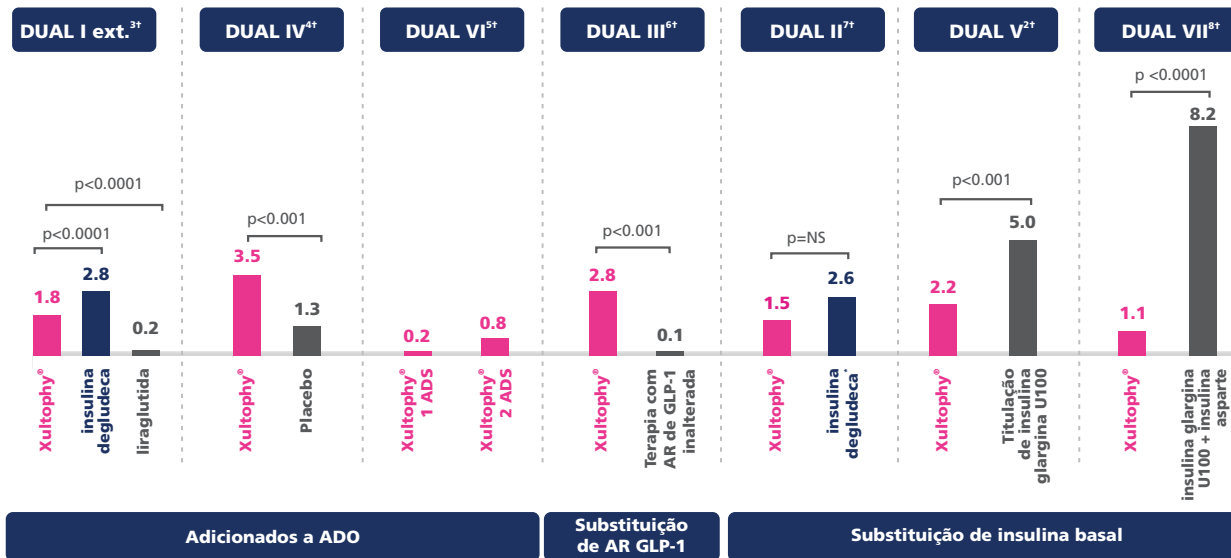
ADO: antidiabético oral; AR GLP-1: agonista de receptor de GLP-1; ADS: ajuste de dose por semana

Xultophy®: efeito no peso corporal²⁻⁸



*Dose máxima de 50 U
 ADO = Antidiabético oral; AR GLP-1: agonista de receptor de GLP-1; ADS: ajuste de dose por semana

Xultophy®: efeito na hipoglicemia²⁻⁸



Adicionados a ADO

Substituição de AR GLP-1

Substituição de insulina basal

[†] Definição de hipoglicemia: Dual I-V: Os episódios hipoglicêmicos confirmados foram definidos como aqueles em que a glicose plasmática foi bioquimicamente confirmada como <56mg/dL, com ou sem sintomas, ou em que o paciente precisou de assistência. Dual VI e VII: Hipoglicemia global é definida como episódios graves (necessitando a assistência de outra pessoa) ou hipoglicemia por confirmação da glicose plasmática (<56mg/dL) com sintomas consistentes.

ADO = Antidiabético oral; AR GLP-1: agonista de receptor de GLP-1; ADS: ajuste de dose por semana



O tratamento **prático** para **intensificação** que combina a insulina degludeca e liraglutida em **1 caneta**¹

APRESENTAÇÃO



Apresentações:

Solução injetável de insulina degludeca 100 U/mL + liraglutida 3,6 mg/mL, disponível em sistema de aplicação preenchido com 3 mL cada.

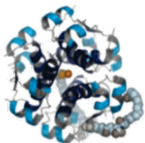
Cada embalagem contém:

1 sistema de aplicação

Xultophy®: combinação em aplicação única diária^{1,9}

FORMULAÇÃO⁹

insulina degludeca
dihexâmeros
(100 U/mL)



liraglutida
heptâmeros
(3.6 mg/mL)

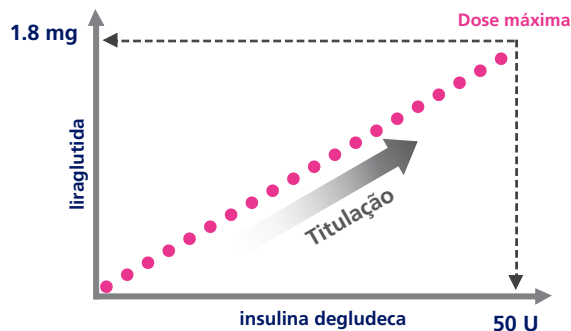


3 ml caneta
preenchida

ADMINISTRAÇÃO⁹

1 unidade da combinação¹

1 U insulina degludeca
+
0,036 mg liraglutida¹



PROPORÇÃO

Xultophy®: o tratamento prático para o paciente com DM2

Xultophy® é indicado para o tratamento de **diabetes mellitus tipo 2 em adultos**, para **melhorar o controle glicêmico** em combinação com hipoglicemiantes orais, quando estes isoladamente ou combinados com um agonista dos receptores de GLP-1 ou insulina basal não fornecem o controle glicêmico adequado¹.

INDICAÇÃO

1

Aplicação¹

Teste de glicemia capilar²⁻⁸

Dose independente das refeições^{1*}

AO DIA



* De preferência no mesmo horário todos os dias.

Xultophy® dentro do organismo

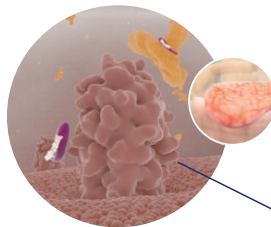
Tratamento **prático** que combina insulina degludeca e liraglutida em **1 caneta¹**, com atuação em múltiplos órgãos de forma complementar¹



▶ Acesse o QR code para ver o vídeo



Células beta pancreáticas

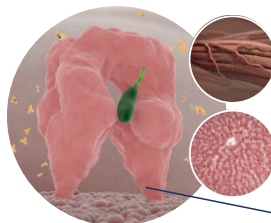


Pâncreas

A liraglutida atua no pâncreas, fígado, trato GI, cérebro e coração⁹

RECEPTOR DE GLP-1

Tecido adiposo



Tecido muscular

Tecido Hepático

A degludeca atua no fígado, músculo e gordura¹

RECEPTOR DE INSULINA

MECANISMO DE AÇÃO

Xultophy®: posologia

**1x
ao dia**

- Xultophy® deve ser administrado uma vez ao dia, independente de refeições;¹



- Xultophy® deve ser aplicado por via subcutânea no abdômen, coxa ou parte superior do braço;¹

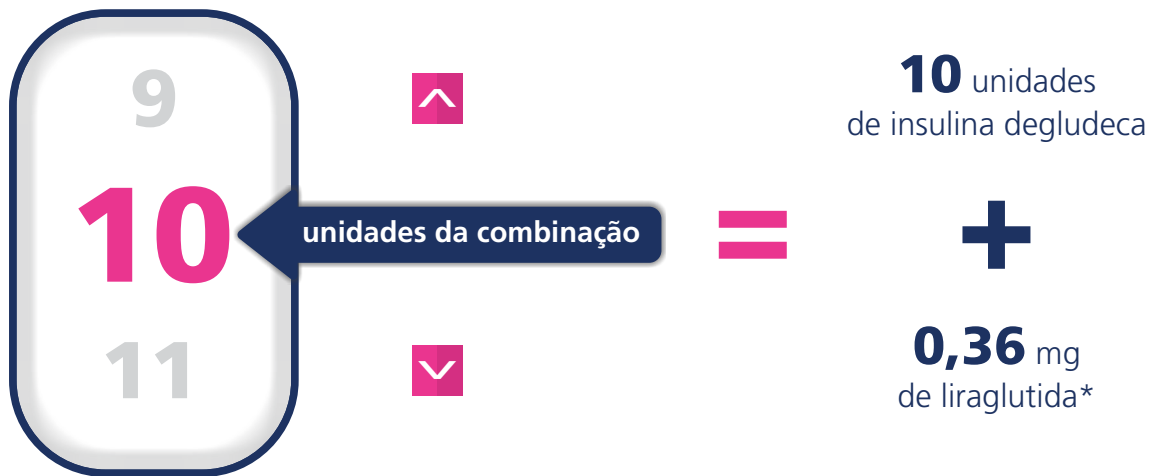


- Preferencialmente, deve ser administrado na mesma hora todos os dias.¹

POSOLOGIA

Xultophy®: dose inicial recomendada

Quando Xultophy® for adicionado ao tratamento com ADO:
a dose inicial recomendada é de 10 unidades.¹

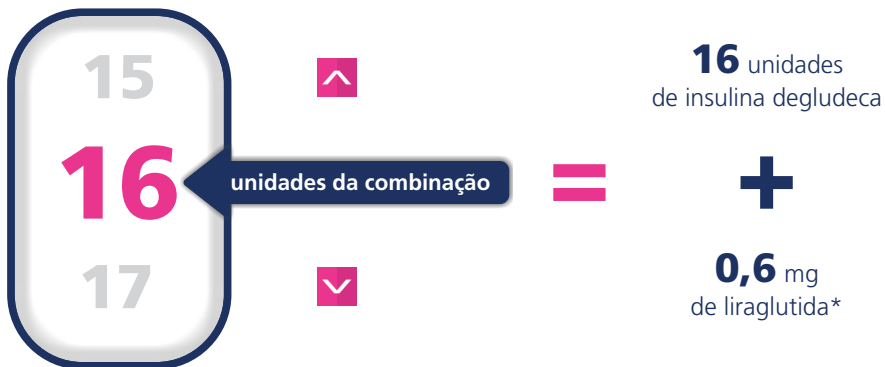


Quando Xultophy® for adicionado ao tratamento com sulfonilureia, considerar redução na dose da mesma.¹

* Arredondado para 2 casas decimais
ADO=Antidiabético oral.

Xultophy®: dose inicial recomendada

Para pacientes em transferência de insulina basal ou agonistas do receptor de GLP-1 para Xultophy®: **a dose inicial recomendada é de 16 unidades.**¹



Insulina basal

Xultophy® foi estudado em pacientes com diabetes tipo 2 que realizam transferência de 20-50 unidades de insulina basal¹

A terapia com insulina basal deve ser descontinuada antes do início de Xultophy®¹

GLP-1

A terapia com um agonista do receptor de GLP-1 deve ser descontinuada antes do início de Xultophy®¹

* Arredondado para 1 casa decimal.

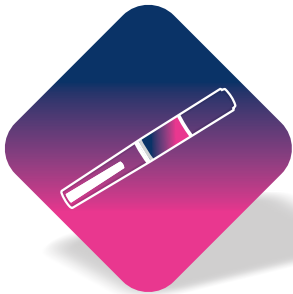
Xultophy®: dose máxima recomendada

Dose máxima recomendada por dia **é de 50 unidades**¹



POSOLOGIA

Xultophy®: o que fazer quando esquecer a dose?



- Os pacientes que se esquecerem de aplicar uma dose são aconselhados a administrá-la assim que perceberem e depois retomarem o seu esquema habitual de aplicação de dose uma vez ao dia;¹



- O intervalo mínimo entre duas doses de Xultophy® deve ser de 8 horas. Isto também se aplica quando não for possível a aplicação no mesmo horário do dia.¹

DOSE
ESQUECIDA

Instruções sobre como usar a caneta Xultophy®

1

Verifique a caneta



Leia o rótulo para verificar se você possui a caneta correta.

Retire a tampa da caneta.

Certifique-se de que a solução é límpida e incolor.

2

Encaixe uma nova agulha



Retire o selo protetor.

Empurre a agulha direito na caneta.

Retire ambas as tampas da agulha.

3

Prepare a caneta



Gire o seletor de dose para selecionar 2 unidades.

Aperte e mantenha o botão de aplicação pressionado.

Certifique-se de que aparece uma gota.

Por favor, consulte a bula (instruções de uso) para mais informações.



▶ [Acesse o QR code para ver o vídeo](#)

Instruções sobre como usar a caneta Xultophy®

4

Selecione a dose



Gire o seletor de dose para selecionar a dose que você precisa, conforme orientação do médico.

5

Aplique a dose



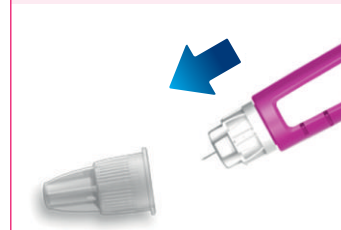
Insira a agulha.

Aperte e mantenha o botão de aplicação pressionado até que o contador de dose mostre o número 0.

Mantenha a agulha em sua pele depois que o contador de dose tiver retornado para o número 0 e conte lentamente até 6.

6

Remova a agulha



Conduza a ponta da agulha até a tampa externa da agulha.

Uma vez que a agulha esteja coberta, empurre totalmente a tampa externa da agulha com cuidado.

Desrosqueie a agulha e descarte-a. Coloque a tampa da caneta.

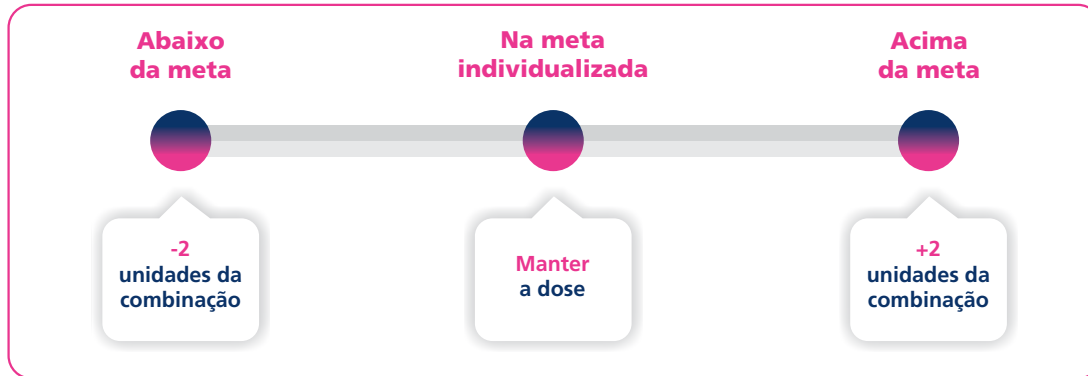
Por favor, consulte a bula (instruções de uso) para mais informações.



▶ Acesse o QR code para ver o vídeo

Xultophy[®] é titulado como uma insulina basal conforme a GJ¹

- A dose de Xultophy[®] deve ser administrada de acordo com as necessidades individuais do paciente.*
- Conforme realizado nos estudos, é recomendado o ajuste de dose de Xultophy[®] duas vezes por semana, com base na média de três glicemias de jejum.^{2-4,6-8}



As diretrizes ADA/EASD recomendam uma meta de glicose em jejum e pré-refeição de 80 a <130 mg/dL¹⁰

*As metas individuais dos pacientes podem variar.

GJ = glicose plasmática em jejum.

Xultophy®: como armazenar corretamente

Antes o primeiro uso:

- Armazenar sob refrigeração entre 2°C e 8°C;¹
- Mantenha distante do compartimento do congelador;¹
- Não congelar;¹
- Mantenha o sistema de aplicação tampado para proteger da luz.¹

Após o primeiro uso:

- Após o primeiro uso, válido por 21 dias, quando armazenado em temperaturas de até 30°C ou sob refrigeração entre 2°C e 8°C;¹
- Não congelar;¹
- Mantenha o sistema de aplicação tampado para proteger da luz;¹
- Não armazene o produto sob temperaturas acima de 30°C;¹
- O produto deve ser descartado após 21 dias do primeiro uso.¹

Xultophy®: contraindicações, advertências e precauções



Contraindicações

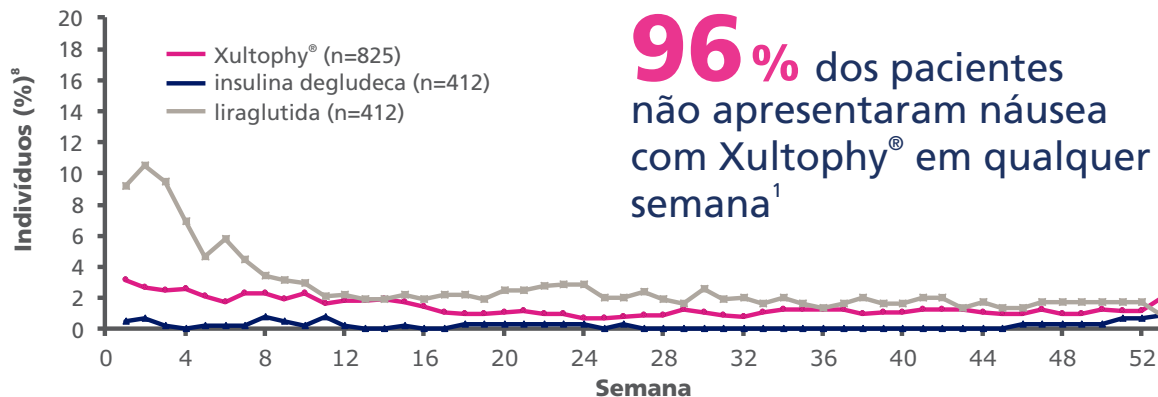
- Hipersensibilidade a uma ou ambas as substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes.¹



Advertências e precauções

- Não deve ser utilizado em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 ou para tratamento da cetoacidose diabética.¹

Xultophy®: a titulação gradativa de liraglutida limita a náusea⁹



- Xultophy® foi bem aceito em todos os estudos, sem eventos adversos inesperados²⁻⁹
- Cada unidade da combinação de Xultophy® equivale a 0,036 mg de liraglutida¹

Figura baseada na análise de segurança da extensão do Estudo Dual I.

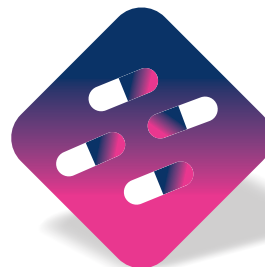
Xultophy®: populações especiais



- Xultophy® foi estudado em pacientes transferindo de 20-50 unidades de insulina basal¹;








- Não houve descontrole glicêmico após a troca de tratamento¹;



- Não foi estudado em associação a alguns medicamentos para o diabetes, como inibidores da DPP-4, glinidas ou insulina rápida¹.

Populações especiais em Xultophy®

População	Resumo	Situação
Idosos	Pacientes idosos (≥ 65 anos): Xultophy® pode ser utilizado em pacientes idosos. O monitoramento da glicose deve ser intensificado e a dose ajustada individualmente. Considerando que a experiência clínica em pacientes acima de 75 anos é bastante limitada, deve-se usar com cautela. ¹	
Insuficiência renal	Quando Xultophy® é utilizado em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada, deverá intensificar-se a monitorização da glicose e ajustar-se a dose a nível individual. Xultophy® não pode ser recomendado para utilização em doentes com comprometimento renal grave, incluindo doentes com doença renal em estado terminal. ¹	
Insuficiência hepática	A experiência terapêutica com Xultophy® em pacientes com insuficiência hepática é atualmente muito limitada para recomendar o uso nestes pacientes. Em função disso, não recomenda-se a administração nestes pacientes. ¹	
População pediátrica	Não foram realizados estudos com Xultophy® em pacientes com menos de 18 anos de idade e não deve ser recomendado nesta população. ¹	
Gravidez	Não existe experiência clínica sobre o uso de Xultophy® em mulheres grávidas. Caso uma paciente desejar engravidar ou engravidar, o tratamento com Xultophy® deve ser interrompido. ¹	

Referências

1. Bula do produto Xultophy[®], aprovada pela Anvisa em 03/04/2017.
2. Lingvay et al. Effect of Insulin Glargine Up-titration vs Insulin Degludec/Liraglutide on Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Uncontrolled Type 2 Diabetes. The DUALV Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315(9):898-907.
3. Gough SC et al. One-year efficacy and safety of a fixed combination of insulin degludec and liraglutide in patients with type 2 diabetes: results of a 26-week extension to a 26-week main trial. Diabetes Obes Metab. 2015 Oct;17(10):965-73.
4. Rodbard HW, Bode BW, Harris SB, et al. Safety and efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) added to sulphonylurea alone or to sulphonylurea and metformin in insulin-naïve people with type 2 diabetes: the DUAL IV trial. Diabet Med 2017;34:189–196.
5. Harris SB, Kocsis G, Prager R, et al. Safety and efficacy of IDegLira titrated once weekly versus twice weekly in patients with type 2 diabetes uncontrolled on oral antidiabetic drugs: DUALVI randomized clinical trial. Diabetes Obes Metab 2017;19:858–865.
6. Linjawi S, Bode BW, Chaykin LB, et al. The efficacy of IDegLira (insulin degludec/liraglutide combination) in adults with type 2 diabetes inadequately controlled with a GLP-1 receptor agonist and oral therapy: DUAL III randomized clinical trial. Diabetes Ther 2017;8:101–114.
7. Trial Investigators. Contribution of liraglutide in the fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira). Diabetes Care 2014;37:2926–2933.
8. Billings LK, Doshi A, Gouet D, Oviedo A, Rodbard HW, Tentolouris N, Grøn R, Halladin N, Jodar E. Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin; DUAL VII Randomized Clinical Trial. Diabetes Care; 2018;doi: 10.2337/dc17-1114. [Epub ahead of print].
9. Louise Vedtofte, Filip K. Knop & Tina Vilsbøll (2017) Efficacy and safety of fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) for the treatment of type 2 diabetes, Expert Opinion on Drug Safety, 16:3, 387-396, DOI: 10.1080/14740338.2017.1288715
10. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 40(Suppl. 1) S1-S157.

Minibula

Xultophy® - insulina degludeca 100 U/mL + liraglutida 3,6 mg/mL. Indicação: tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos, para melhorar o controle glicêmico em combinação com hipoglicemiantes orais, quando estes, isoladamente ou combinados com um agonista do receptor de GLP-1 ou insulina basal, não fornecem o controle glicêmico adequado. **Uso adulto. Contraindicações:** hipersensibilidade à insulina degludeca ou liraglutida ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências:** Xultophy® não deve ser utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para tratamento da cetoadicose diabética. A hipoglicemia pode ocorrer se a dose de Xultophy® for maior que a necessária, se houver omissão de uma refeição ou exercício físico extenuante não planejado. O risco de hipoglicemia de associação com sulfonilureia pode ser reduzido através de redução da dose desta. Doenças concomitantes do rim, fígado, adrenal, hipófise ou glândula tireoide podem exigir mudanças da dose de Xultophy®. O efeito prolongado de Xultophy® pode retardar a recuperação da hipoglicemia. A administração inadequada e/ou interrupção do tratamento com anti-diabéticos pode levar a hiperglicemia. Em caso de interrupção de Xultophy®, certifique-se de obter medicação anti-diabética alternativa. Além disso, doenças concomitantes, especialmente infecções, podem levar a hiperglicemia. A administração de insulina de ação rápida deve ser considerada em situações de hiperglicemia grave. Eventos hiperglicêmicos não tratados podem levar ao coma hiperosmolar/cetoadicose diabética, que é potencialmente letal. Casos de insuficiência cardíaca têm sido relatados quando tiazolidinedionas são administradas em associação a medicamentos à base de insulina, especialmente em pacientes com fatores de risco. Se a associação for utilizada, os pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. As tiazolidinedionas devem ser descontinuadas se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos. A intensificação da insulino terapia, com melhora repentina do controle glicêmico pode estar associada a uma piora temporária da retinopatia diabética. A aplicação de Xultophy® pode causar a formação de anticorpos anti-insulina degludeca e/ou liraglutida, o que pode levar a necessidade de ajuste da dose de Xultophy®. Pancreatite aguda foi observada com o uso de agonistas do receptor de GLP-1. Para Xultophy®, a pancreatite aguda foi relatada em estudos clínicos e pós-comercialização. Se houver suspeita de pancreatite, Xultophy® deve ser descontinuado. Precauções devem ser tomadas em pacientes com histórico de pancreatite. Aumento da concentração sanguínea de calcitonina, bócio e neoplasia tireoideana, foram relatados com um dos componentes de Xultophy®. Xultophy® deve ser usado com cautela em paciente com doença da tireoide pré-existente. Xultophy® não é recomendado em pacientes com doença inflamatória intestinal e gastroparesia diabética. Sinais e sintomas de desidratação, incluindo disfunção renal e insuficiência renal aguda, foram relatados por pacientes tratados com um dos componentes de Xultophy®. Pacientes tratados com Xultophy® devem ser advertidos sobre o risco potencial de desidratação. Xultophy® deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva classe I-II da New York Heart Association (NYHA) dado a experiência limitada. Xultophy® não é recomendado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva classe III-IV da NYHA. Caso a paciente esteja engravidar, o tratamento com Xultophy® deve ser interrompido. O risco potencial de embriotoxicidade e teratogenicidade em humanos é desconhecido. Devido à falta de experiência, Xultophy® não deve ser usado durante a lactação. A capacidade de concentração e reação pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia o que pode representar risco em situações nas quais essas habilidades são requeridas (ex.: dirigir carro ou operar máquinas). Interações Medicamentosas: anti-diabéticos, inibidor da monoaminoxidase (IMAO), betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas podem reduzir a necessidade de Xultophy®. Contraceptivos orais, tiazidas, glicocorticóides, hormônios da tireoide, simpatomiméticos, hormônios de crescimento e danazol, podem aumentar a necessidade de Xultophy®. Octreotida/lanreotida podem tanto aumentar ou diminuir a necessidade de Xultophy®. O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicemiante de Xultophy®. O pequeno prolongamento do esvaziamento gástrico com liraglutida pode influenciar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. A interação clinicamente relevante com substâncias ativas com baixa solubilidade ou com índice terapêutico estreito, tal como a varfarina, não pode ser excluída. Não é necessário ajuste da dose para o uso concomitante com paracetamol, atorvastatina, griseofulvina e outros compostos com baixa solubilidade e alta permeabilidade, digoxina, lisinopril e contraceptivo oral. **Posologia:** Xultophy® deve ser aplicado de acordo com as necessidades individuais do paciente. É recomendado o ajuste de dose com base na glicemia de jejum. O intervalo mínimo entre duas doses de Xultophy® deve ser de 8 horas. A dose diária máxima é de 50 unidades de Xultophy®. A dose inicial recomendada, em combinação com anti-diabéticos orais, é de 10 unidades. Ao fazer a transferência da terapia a partir de agonistas do receptor de GLP-1, a dose inicial de Xultophy® recomendada é de 16 unidades. Ao fazer a transferência da terapia a partir de uma insulina basal, a dose inicial recomendada é de 16 unidades. **Reações adversas:** urticária, hipersensibilidade, reação anafilática, hipoglicemia, diminuição do apetite, desidratação, náusea, diarreia, vômito, constipação, dispepsia, gastrite, dor abdominal, doença do refluxo gastroesofágico, distensão abdominal, eructação, flatulência, coelítias, colecistite, erupção cutânea, prurido, lipodistrofia adquirida, reação no local da aplicação, fadiga, edema periférico, aumento de lipase, aumento de amilase e aumento da frequência cardíaca (Ref. interna V.02). **A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0033. Para informações completas, vide bula do medicamento.**

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade à insulina degludeca ou liraglutida ou a qualquer um de seus excipientes. O uso simultâneo de Xultophy® com sulfonilureia pode aumentar o risco de hipoglicemia.

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

© Marca Registrada Novo Nordisk A/S. © 2018 Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88. www.novonordisk.com.br

XUL-098-10/2018 - Outubro 2018

Materiais destinados exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.



Xultophy®
insulina degludeca + liraglutida