

TRAYENTA DUO

(linagliptina + cloridrato de metformina)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos Revestidos

2,5/500 mg

2,5/850 mg

2,5/1000 mg

TRAYENTA DUO PACIENTE



TRAYENTA DUO

linagliptina + cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 2,5/500 mg e 2,5/1000 mg: embalagens com 60 comprimidos

Comprimidos revestidos de 2,5/850 mg: embalagens com 20 ou 60 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

TRAYENTA DUO 2,5/500 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 500 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 390 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido de milho, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, hipromelose e talco.

TRAYENTA DUO 2,5/850 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 850 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 663 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido de milho, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e vermelho, propilenoglicol, hipromelose e talco.

TRAYENTA DUO 2,5/1000 mg: cada comprimido revestido contém 2,5 mg de linagliptina e 1000 mg de cloridrato de metformina (correspondentes a 780 mg de metformina). Excipientes: arginina, amido de milho, copovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, propilenoglicol, hipromelose e talco.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TRAYENTA DUO é indicado como adjuvante da dieta e do exercício, para melhorar o controle glicêmico (nível sanguíneo de açúcar) em pacientes com diabetes *mellitus* do tipo 2, em que a dose máxima tolerada de metformina sozinha não proporciona um controle adequado ou em pacientes que já estão sendo tratados com a combinação linagliptina e metformina e apresentam controle adequado. Pode ser utilizado em associação a sulfonilureia (como terapia de associação tripla) como adjuvante da dieta e do exercício em pacientes em que as doses máximas toleradas de metformina e da sulfonilureia não proporcionam um controle glicêmico adequado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TRAYENTA DUO atua no tratamento do diabetes *mellitus* do tipo 2 através da associação de dois componentes: linagliptina e cloridrato de metformina.

A linagliptina faz o pâncreas produzir quantidade adequada de insulina e menor quantidade do hormônio glucagon, ajudando assim a controlar o seu nível sanguíneo de açúcar (glicose). Esse componente inibe a enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), responsável pela inativação dos hormônios incretinas, como o peptídeo glucagon similar 1 (GLP-1). O GLP-1 é liberado pelo intestino após ingestão de alimentos e estimula a secreção de insulina pelo pâncreas. Assim, ao inibir a DPP-4, a linagliptina permite que o hormônio GLP-1 atue por mais tempo, liberando insulina conforme necessidade de seu organismo.

O cloridrato de metformina atua impedindo o aumento do nível de açúcar no sangue, reduzindo a produção de glicose pelo fígado, aumentando a captação de glicose nos tecidos e/ou retardando a absorção de glicose no intestino. Não estimula a secreção de insulina e, portanto, tem baixo risco de produzir hipoglicemia (queda nos níveis de açúcar no sangue).

Após administração oral, TRAYENTA DUO é rapidamente absorvido e chega à corrente sanguínea. A linagliptina e o cloridrato de metformina atingem o pico de maior concentração no sangue 1,5 hora e 2,5 horas após tomada da dose, respectivamente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TRAYENTA DUO se tiver as seguintes condições: alergia à linagliptina e/ou ao cloridrato de metformina ou a qualquer um dos componentes da fórmula; coma por diabetes, cetoacidose diabética (doença em que o sangue fica repleto de cetonas, que são substâncias que o corpo produz quando utiliza gordura em vez de glicose para obter energia, devido à ausência de insulina); alterações ou diminuição da função dos rins; condições agudas que alterem a função dos rins como desidratação, infecção grave, choque (redução muito grande da irrigação de sangue nos tecidos), uso de medicamentos com contraste a base de iodo; doenças que causem falta de irrigação sanguínea nos tecidos (como

mau funcionamento do coração ou pulmões, infarto recente ou choque); mau funcionamento do fígado; intoxicação por álcool e alcoolismo.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

TRAYENTA DUO não deve ser usado em pacientes com diabetes *mellitus* do tipo 1 (ou seja, se seu corpo não produz insulina) nem para o tratamento de uma condição chamada cetoacidose diabética.

Se houver suspeita de inflamação aguda do pâncreas, deve-se descontinuar o uso de TRAYENTA DUO.

A linagliptina ou metformina em uso isolado não estão associadas a episódios de hipoglicemia, em geral.

Em estudos clínicos nos quais os pacientes usaram linagliptina associada a agentes que têm baixo risco de causar hipoglicemia (por exemplo, metformina, tiazolidinedionas), o número de episódios de hipoglicemia relatados com linagliptina foi similar ao número de episódios nos pacientes que tomaram placebo.

As sulfonilureias (como glibepirida) são conhecidas por causar hipoglicemia. Portanto, é preciso ter cuidado ao tomar este medicamento em associação a sulfonilureia. Pode ser necessário reduzir a dose da sulfonilureia.

Acidose láctica é uma complicação metabólica muito rara, porém grave (alta mortalidade na ausência de tratamento imediato), que pode ocorrer devido ao acúmulo de cloridrato de metformina. Alguns dos fatores de risco são o mau funcionamento dos rins, controle inadequado do diabetes, cetoacidose, jejum prolongado, consumo excessivo de álcool, mau funcionamento do fígado e condições associadas a falta de irrigação sanguínea aos tecidos. O diagnóstico deve ser considerado na presença de sinais como câimbras musculares com alterações na digestão (como dor no abdômen e sensação de fraqueza grave). Seu médico deverá fazer seu diagnóstico, baseando-se também em achados laboratoriais. Se houver suspeita de acidose metabólica, o medicamento deve ser descontinuado e você deve ser imediatamente hospitalizado.

Os níveis de creatinina (substância presente no sangue que está relacionada com a função dos rins) do seu organismo deverão ser determinados antes e monitorados regularmente durante o tratamento com esse medicamento, mais frequentemente ainda em pacientes idosos ou com alterações nos rins. Seu médico deverá ter cuidado especial em situações em que a função dos rins possa estar comprometida, por exemplo, ao iniciar terapia com anti-hipertensivos (como captopril, losartana, nifedipina) ou diuréticos (como hidroclorotiazida, furosemida) e ao iniciar a terapia com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (como diclofenaco, ibuprofeno).

Seu médico deverá descontinuar o tratamento de TRAYENTA DUO antes ou no momento da realização de exames radiológicos que utilizem contraste à base de iodo, e o medicamento não deverá ser reiniciado até 48 horas após o exame. Nos casos de cirurgias eletivas com anestesia geral, raquidiana ou peridural, o tratamento deverá ser descontinuado 48 horas antes da cirurgia, e o tratamento também não poderá ser reiniciado antes de 48 horas após a cirurgia ou reinício da alimentação. Nesses casos, seu médico saberá avaliar o momento correto de voltar o tratamento com TRAYENTA DUO.

O uso de TRAYENTA DUO em combinação com insulina não foi adequadamente estudado.

Não há estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e amamentação

O uso de TRAYENTA DUO não é recomendado durante a gravidez, por não haver estudos suficientes com essa população. Caso você tenha diabetes e planeje engravidar, seu médico avaliará o melhor tratamento alternativo para controlar seu nível de açúcar no sangue.

A metformina é excretada no leite em humanos, mas não se sabe sobre a linagliptina. TRAYENTA DUO não deve ser usado durante a amamentação.

Nenhum estudo sobre o efeito na fertilidade humana foi conduzido com TRAYENTA DUO.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas

Você deve informar ao seu médico sobre todos os medicamentos que está usando. Você não deve começar a tomar nenhum medicamento sem conversar com seu médico.

Linagliptina: não se observou nenhuma interação clinicamente significativa que necessite ajuste de dose em diversos estudos realizados. A administração concomitante de linagliptina com vários medicamentos comumente utilizados por diabéticos e com problemas cardíacos (metformina, glibenclamida, sinvastatina, pioglitazona, varfarina, digoxina) e também com contraceptivos orais, ritonavir (medicamento para tratamento de infecção pelo vírus HIV) e rifampicina

(medicamento antibacteriano potente) não afetou a eficácia dos medicamentos. A administração concomitante de uma refeição rica em gorduras com linagliptina não teve efeito clinicamente relevante sobre a sua concentração sanguínea.

Metformina: Existe um risco aumentado de acidose láctica nos casos de consumo excessivo de álcool (especialmente nas condições de jejum, desnutrição ou mau funcionamento do fígado). O consumo de álcool e produtos medicinais contendo álcool deve ser evitado. Quando fizer uso concomitante de agentes catiônicos específicos, como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, trimetoprima e vancomicina, seu médico deverá fazer um monitoramento criterioso dos níveis de açúcar no sangue e possíveis alterações no seu tratamento do diabetes.

A administração intravenosa de agentes com contraste à base de iodo em estudos radiológicos pode levar ao mau funcionamento dos rins, resultando em acúmulo da metformina e um risco maior de acidose láctica. Seu tratamento com TRAYENTA DUO poderá sofrer alterações, vide item 4.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/500 mg é amarelo claro, oval, com o símbolo **BI** em uma face e **D2/500** na outra.

O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/850 mg é laranja claro, oval, com o símbolo **BI** em uma face e **D2/850** na outra.

O comprimido de TRAYENTA DUO 2,5/1000 mg é rosa claro, oval, com o símbolo **BI** em uma face e **D2/1000** na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O comprimido de TRAYENTA DUO deve ser ingerido por via oral. A dose recomendada é um comprimido de 2,5/500 mg, 2,5/850 mg ou 2,5/1000 mg duas vezes ao dia, conforme prescrito pelo seu médico, juntamente com as refeições para reduzir os efeitos indesejáveis no sistema digestivo associados à metformina.

Seu médico prescreverá TRAYENTA DUO tanto sozinho quanto em combinação a outro antidiabético da classe das sulfonilureias, se necessário. É importante que você continue a seguir a dieta e/ou exercício indicados enquanto estiver em tratamento com TRAYENTA DUO.

A dose diária máxima recomendada é de 5 mg de linagliptina e de 2000 mg de cloridrato de metformina.

- Pacientes com controle inadequado do diabetes na dose máxima tolerada de metformina isoladamente: a dose inicial padrão é de linagliptina 2,5 mg, duas vezes ao dia (dose diária total de 5 mg) mais a dose de metformina que já está sendo utilizada.

- Pacientes migrando da administração de linagliptina e metformina em comprimidos separados para associação em dose fixa: TRAYENTA DUO deve ser iniciado nas doses de linagliptina e metformina que já estão sendo utilizadas.

- Pacientes inadequadamente controlados com a terapia de associação dupla com a dose máxima tolerada de metformina e uma sulfonilureia: dose de 2,5 mg de linagliptina, duas vezes ao dia (dose diária total de 5 mg) e uma dose de metformina similar à dose que já está sendo utilizada. Quando TRAYENTA DUO é utilizado em associação com uma sulfonilureia, uma dose menor desta pode ser necessária para reduzir o risco de hipoglicemia.

TRAYENTA DUO é contraindicado em pacientes com mau funcionamento do fígado e mau funcionamento moderado a grave dos rins, devido à metformina. Idosos devem ter sua função dos rins monitorada regularmente. Não é recomendado para uso em crianças abaixo de 18 anos devido à falta de dados sobre segurança e eficácia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Neste caso, a dose perdida deve ser pulada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- **Reações incomuns** (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): nasofaringite (infecção de nariz e faringe)*; tosse*; diminuição do apetite*; diarreia*; náusea (enjoo)*; vômito*; prurido (coceira)**

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (alergia)*

- **Reação com frequência desconhecida** (não é possível determinar a partir dos dados disponíveis): pancreatite (inflamação do pâncreas)*

**efeitos indesejáveis também relatados em pacientes tratados com linagliptina isoladamente*

***efeitos indesejáveis também relatados em pacientes que receberam metformina isoladamente*

Distúrbios gastrointestinais, como dor abdominal, enjoo, vômitos, diarreia e diminuição do apetite ocorrem mais frequentemente durante o início da terapia com cloridrato de metformina e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Para prevenção, recomenda-se que TRAYENTA DUO seja tomado em 2 doses diárias durante ou após as refeições.

O evento adverso mais frequentemente relatado com esse medicamento foi diarreia. Para a combinação deste medicamento com sulfonilureia a reação mais frequente foi a hipoglicemia, sendo que nenhum dos episódios de hipoglicemia foi classificado como grave.

Informações adicionais sobre os componentes individuais: todos os efeitos indesejáveis relatados em pacientes que receberam tratamento com linagliptina isoladamente foram observados com TRAYENTA DUO e já estão incluídos nas reações adversas listadas acima. As reações adversas à metformina já conhecidas e não observadas até então são:

Reações com frequência desconhecida (não é possível determinar a partir dos dados disponíveis): acidose láctica, redução da absorção de vitamina B12, alterações de paladar, dor abdominal, função do fígado anormal, inflamação no fígado, vermelhidão na pele e urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira).

O tratamento de longo prazo com metformina pode, muito raramente, resultar em falta de vitamina B12 (levando a complicações, como, por exemplo, anemia megaloblástica).

Eventos adversos identificados após experiência pós-comercialização

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): *rash* (vermelhidão)

- **Reações raras** (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária (reação alérgica generalizada com coceira), edema angioneurótico (vermelhidão na pele e inchaço das mucosas (como língua e lábios) e ulceração de boca (feridas na boca)).

Atenção: este produto é um medicamento novo, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem de cloridrato de metformina (um dos componentes de TRAYENTA DUO) pode levar a acidose láctica, que é uma emergência médica, devendo ser tratada no hospital.

Na eventualidade de uma superdose, você deve procurar auxílio médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0367. 0170

Farm. Resp.: Dímira Apostolopoulou - CRF-SP 08828

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

TRAYENTA DUO PACIENTE



Rod. Régis Bittencourt, km 286 - Itapecerica da Serra-SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
SAC 0800 701 6633

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Ingelheim am Rhein, Alemanha

Venda sob prescrição médica

20141125-
C14-00



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/08/2013	0711422132	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2013	0711422132	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula, juntamente com atualização dos itens abaixo: Composição 4- O que devo saber antes de usar este medicamento? 6- Como devo usar este medicamento? 8- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimidos Revestidos: 2,5/500 mg 2,5/850 mg 2,5/1000 mg
23/12/2014	-----	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	23/12/2014	-----	10451-MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	23/12/2014	Atualização dos itens abaixo: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos Revestidos: 2,5/500 mg 2,5/850 mg 2,5/1000 mg