



Farmacam  
www.farmacam.com.br

# EMPAGLIFLOZINA

## Hipoglicemiante oral no tratamento do diabetes tipo 2

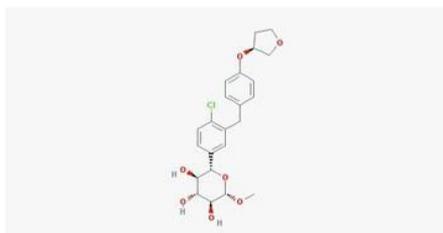


O diabetes *mellitus* tipo 2 é uma doença na qual o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glicose no sangue ou quando o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz.

**Empagliflozina** é um fármaco antidiabético oral, inibidor de alta seletividade para o co-transportador de sódio e glicose do tipo 2 (SGLT-2) para o tratamento de pacientes adultos com hiperglicemia. Sua função é manter os níveis de glicose plasmáticos tanto em jejum como após as refeições.

A doença cardiovascular (elevação de pressão arterial e de colesterol LDL) é a primeira causa de morte em pacientes diabéticos. O tratamento com **empagliflozina** visa aumentar a expectativa de vida dos indivíduos.

O medicamento **empagliflozina** pode ser utilizado como monoterapia em doentes que não podem tomar metformina ou como terapêutica adjuvante de outros medicamentos antidiabéticos, em associação com insulina, tiazolidinedionas ou sulfonilureias. Este fármaco apresenta ação clínica em conjunto com dieta e exercícios físicos.



### NOME QUÍMICO

2S,3R,4R,5S,6R)-2-[4-chloro-3-[[4-[(3S)-oxolan-3-yl]oxyphenyl]methyl]phenyl]-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol

### FÓRMULA MOLECULAR

$C_{23}H_{27}ClO_7$

### SINÔNIMOS

1-chloro-4-(glucopyranos-1-yl)-2-(4-(tetrahydrofuran-3-yloxy)benzyl)benzene; empagliflozin

### CLASSE TERAPÊUTICA

Fármaco hipoglicemiante oral, inibidor de SGLT-2

### INDICAÇÃO TERAPÊUTICA

Controle glicêmico no diabetes tipo 2  
Auxiliar na redução de peso em pacientes diabéticos  
Coadjuvante no tratamento da hipertensão arterial

### PRESCRITORES AUTORIZADOS

Médicos

### POSOLOGIA SUGERIDA

A POSOLOGIA INDIVIDUAL deve ser determinada pelo profissional prescritor.

## MECANISMO DE AÇÃO

A substância ativa **empagliflozina** funciona bloqueando uma proteína nos rins denominada co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2). O SGLT-2 está presente no seguimento S1 do túbulo contorcido proximal no néfron e é responsável por facilitar a reabsorção de glicose. À medida que o sangue é filtrado pelos rins, a SGLT-2 impede que a glicose na corrente sanguínea passe para a urina. Ao bloquear a ação da SGLT-2, a **empagliflozina** leva à eliminação de mais glicose pelos rins, através da urina, reduzindo, desta forma, os níveis de açúcar no sangue.

Seu mecanismo é independente de insulina, o que pode reduzir o risco de atingir níveis baixos de glicose no sangue.

Além disso, a excreção de açúcar na urina promove a perda de calorias, o que conduz a uma possível perda da gordura e redução do peso corporal a longo prazo. Indivíduos hipertensos também são beneficiados com a supressão da pressão arterial.



## FARMACOCINÉTICA

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas máximas foram atingidas às 1,5 horas pós-dose e depois diminuíram de forma bifásica com uma fase de distribuição rápida e uma fase terminal relativamente lenta. A administração após uma refeição rica em gorduras e com alto teor calórico resulta numa exposição ligeiramente inferior com AUC a diminuir em aproximadamente 16% e a C máx a diminuir em aproximadamente 37% em comparação com a condição em jejum.

A ligação às proteínas plasmáticas foi de 86,2%.

A **empagliflozina** não inibe, inativa ou induz as isoformas do CYP450. Os dados *in vitro* sugerem que a via principal de metabolismo deste ativo em humanos é a glicuronidação pela uridina 5'-difosfo-glicuronosiltransferases UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 e UGT1A9.

A farmacocinética da **empagliflozina** foi semelhante com e sem a coadministração de metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, varfarina, verapamil, ramipril, sinvastatina, torasemida e hidroclorotiazida em voluntários saudáveis.

Observou-se aumento na exposição total (AUC) da **empagliflozina** após coadministração com genfibrozila (59%) ou rifampicina (35%).

Após a administração oral, a **empagliflozina** foi 41,2% eliminada nas fezes e 54,4% eliminada na urina. A meia-vida de eliminação terminal foi de 12,4 hs com base na análise farmacocinética populacional.

## ESTUDOS FARMACOLÓGICOS

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo envolveu 7020 pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular em 42 países. Foram estudadas 10 e 25 mg de **empagliflozina** uma vez ao dia, durante 3 anos.

A **empagliflozina** reduziu o risco de morte cardiovascular em 38%, hospitalização por insuficiência cardíaca em 35% e morte por qualquer causa em 32%.

**Empagliflozina** foi comparada com um placebo, em outro estudo, quando utilizada em monoterapia ou em associação com outros medicamentos antidiabéticos (metformina, pioglitazona ou metformina com pioglitazona ou com um outro tipo de medicamento antidiabético chamado sulfonilureia).

O principal parâmetro de eficácia foi a alteração do nível de uma substância no sangue denominada hemoglobina glicosilada (HbA1c), que indica o grau de controle dos níveis de glicose no sangue, após 24 semanas de tratamento. Quando o açúcar no sangue diminui, os níveis de HbA1C também diminuem. Todos os estudos apresentaram uma melhoria modesta mas clinicamente significativa dos níveis de HbA1c em comparação com o placebo.

No estudo que analisou o uso de **empagliflozina** sem outros medicamentos, a redução de HbA1c foi 0,74 % mais elevada do que com o placebo com a dose de 10 mg e 0,85 % mais elevada do que com o placebo com a dose de 25 mg.

### Eficácia em longo prazo das gliflozinas versus gliptinas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 após falência da metformina como monoterapia: revisão sistemática e metanálise em rede



Farmacam

Objetivo: avaliar a eficácia em longo prazo de **gliflozinas** e gliptinas após a falência do tratamento primário com metformina no Dm2.

Desfechos: eficácia da medicação (valor final da HbA1c e porcentagem de pacientes com HbA1c < 7%), variação de peso e frequência de pacientes com hipoglicemia.

Resultados: O maior tempo de segmento foi de quatro anos. Foram selecionados um artigo com **empagliflozina**, um artigo com dapagliflozina e um artigo com saxagliptina com dados faltantes. Após um ano de tratamento, mais de 50% dos pacientes estavam com HbA1c > 7%. O perfil de eficácia em quatro anos da **empagliflozina** (23%) foi melhor que da dapagliflozina (5%) e saxagliptina (7%), porém com valores de HbA1c não estatisticamente significantes (7,4 e 7,3% entre as gliflozinas), sem dados para a saxagliptina. Entretanto, a **empagliflozina** foi superior à glicemipirida no período de quatro anos (diferença média padronizada/DMP: 0,40, intervalo de confiança/IC95%: 0,23- 0,56). A variação de peso permaneceu estável após um ano de tratamento, com vantagem em quatro anos para a **empa** (DMP: 1,56, IC95%: 1,23- 1,88). A frequência de pacientes com hipoglicemia não diferiu entre **empagliflozina** e dapagliflozina (razão de chances: 1,53, IC95%: 0,80- 2,91) e foi significativamente menor do que em relação às sulfoniluréias.

Conclusões: a falência da segunda terapia com gliflozinas ocorre em menos de um ano de tratamento (> 50% dos pacientes com HbA1c > 7%). A **empagliflozina** obteve um controle glicêmico melhor em relação às sulfoniluréias, porém semelhante à dapagliflozina. A perda de peso foi mantida por quatro anos, com superioridade para **empagliflozina**. Houve uma baixa frequência de hipoglicemia nas gliflozinas em comparação com as sulfoniluréias.

## POSOLOGIA SUGERIDA



A POSOLOGIA INDIVIDUAL deve ser determinada pelo profissional prescritor.

## CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser usada para o tratamento do diabetes tipo 1 ou para pessoas com cetoacidose diabética (aumento de cetonas no sangue e urina). Contraindicada para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, hipersensibilidade ou intolerância à empagliflozina, idosos acima de 75 anos, pacientes com doenças cardíacas, indivíduos com diarreias frequentes, doenças do trato gastrointestinal, infecção do trato urinário. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, lactantes, indivíduos com idade inferior a 18 anos.

## EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos colaterais podem incluir hipoglicemia, infecções e inflamações nos órgãos genitais, vulvovaginite em mulheres, infecções do trato urinário ou aumento da frequência e volume da urina. Foi observada hipovolemia em idosos que utilizaram a dose de 25 mg.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Empagliflozina pode aumentar o efeito diurético de tiazídicos e diuréticos de alça e pode aumentar o risco de desidratação. A empagliflozina não teve efeito clinicamente relevante quando coadministrada com antidiabéticos orais como metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, furosemida, varfarina, digoxina, ramipril, sinvastatina, hidroclorotiazida, torasemida e contraceptivos orais, em voluntários saudáveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EMPAGLIFLOZIN: Open Chemistry database. National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Empagliflozin>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

Inzucchi SE, Zinman B, Wanner C, et al. SGLT-2 inhibitors and cardio-vascular risk: proposed pathways and review of ongoing outcome trials. *Diab Vasc Dis Res.* 2015;12(2):90–100.

Sonesson C, Johansson PA, Johnsson E, Gause-Nilsson I. Car- diovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 dia- betes and different risk categories: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15(1):37.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-28. Disponível em: <<https://www.livemed.in/pt/blog/-/blogs/empagliflozina-reduce-la-hospitalizacion-por-insuficiencia-cardiaca-y-la-mortalidad-en-pacientes-diabeticos-tipo-2-de-alto>

riesgo;jsessionid=447CA0672773014DF06B14129B0FD1DE?\_33\_redirect=https%3A%2F%2Fwww.livemed.in%2Fpt%2Fblog%3Bjsessionid%3D447CA0672773014DF06B14129B0FD1DE%3Fp\_id%3D33%26p\_p\_lifecycle%3D0%26p\_p\_state%3Dnormal%26p\_p\_mode%3Dview%26p\_p\_col\_id%3Dcolumn-2%26p\_p\_col\_count%3D1%26p\_r\_p\_564233524\_tag%3Dmorbilidad >. Acesso em : 10 dez. 2018.

ZILLI, Renato Wilberto. Eficácia em longo prazo das gliflozinas versus gliptinas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 após falência da metformina como monoterapia : revisão sistemática e metanálise em rede [doi:10.11606/T.5.2017.tde-16112017-084026]. São Paulo : Faculdade de Medicina, University of São Paulo, 2017. Doctoral Thesis in Processos Imunes e Infecciosos. [cited 2020-08-21].

Gamarra-González DA. Papel dos inibidores da captação de glicose SGLT2 no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Diagnóstico [Internet]. 10 de novembro de 2020 [citado em 20 de julho de 2021]; 59 (2): 69-6. Disponível em: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/220>

Calado, J., and J. Silva Nunes. "Empagliflozina: Uma Nova Arma Farmacológica na Terapêutica da Diabetes Tipo 2." *Revista Portuguesa de Diabetes* 10 (2015): 118-126. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/11/RPD-Vol-10-n%C2%BA-3-Setembro-2015-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-118-126.pdf>

Nunes, J. Silva, et al. "Empagliflozina e a Nova Era no Tratamento da Diabetes Tipo 2: Para Além do Controlo Glicémico." *Revista Portuguesa de Diabetes* 12.1 (2017): 9-22. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/11/RPD-Vol-12-n%C2%BA-1-Mar%C3%A7o-2017-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-9-22.pdf>



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam