



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/620955/2016  
EMA/H/C/003833

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Glyxambi

## Empagliflozin/linagliptin

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Glyxambi. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'impiego di Glyxambi.

Per informazioni pratiche sull'uso di Glyxambi i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

### Che cos'è e per che cosa si usa Glyxambi?

Glyxambi è un medicinale per il diabete indicato nel trattamento di adulti con diabete di tipo 2 per migliorare il controllo dei livelli di glucosio (zucchero) nel sangue. Contiene due principi attivi, empagliflozin e linagliptin.

Glyxambi è indicato nei seguenti gruppi:

- pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non sono controllati in maniera soddisfacente con l'associazione di uno dei principi attivi di Glyxambi (empagliflozin o linagliptin) con altri medicinali per il diabete (metformina e/o una sulfanilurea);
- pazienti che stanno già assumendo empagliflozin e linagliptin in compresse separate.

### Come si usa Glyxambi?

Glyxambi è disponibile sotto forma di compresse (10 o 25 mg di empagliflozin con 5 mg di linagliptin) e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. La dose raccomandata è di una compressa una volta al giorno. Ai pazienti che passano da empagliflozin e linagliptin a Glyxambi deve essere somministrato un dosaggio di Glyxambi corrispondente alle dosi di empagliflozin e linagliptin contenute nelle compresse separate che assumevano in precedenza.



Quando Glyxambi viene usato in associazione all'insulina o a una sulfanilurea, può essere necessaria una dose inferiore per ridurre il rischio di ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue). Il medico può ritenere necessario ridurre le dosi di Glyxambi o sospenderne l'uso nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## Come agisce Glyxambi?

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui l'organismo non produce una quantità di insulina sufficiente a controllare il livello di glucosio nel sangue oppure in cui l'organismo non riesce a impiegare l'insulina in modo efficace, il che comporta un aumento dei livelli di glucosio nel sangue. I due principi attivi presenti in Glyxambi agiscono in modi diversi per ridurre i livelli di glucosio:

- empagliflozin agisce bloccando una proteina presente nei reni, denominata cotrasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). Generalmente, poiché il sangue viene filtrato dai reni, l'SGLT2 blocca il passaggio nell'urina del glucosio presente nel sangue. Bloccando l'azione della SGLT2, empagliflozin induce l'eliminazione di più glucosio nell'urina e, di conseguenza, la riduzione della concentrazione di glucosio nel sangue. Empagliflozin è stato autorizzato nell'Unione europea (UE) con la denominazione di Jardiance nel 2014.
- Linagliptin è un inibitore della dipeptidil-peptidasi-4 (DPP-4) e agisce bloccando la degradazione nell'organismo delle "incretine". Questi ormoni, che vengono rilasciati dopo un pasto, stimolano la produzione di insulina da parte del pancreas. Prolungando l'azione delle incretine nel sangue, linagliptin stimola il pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina quando i livelli di glucosio nel sangue sono elevati. Linagliptin riduce anche la quantità di glucosio prodotta dal fegato aumentando i livelli di insulina e riducendo i livelli dell'ormone glucagone. Linagliptin è autorizzato nell'UE dal 2011 con il nome di Trajenta.

Insieme, queste azioni riducono i livelli di glucosio nel sangue e aiutano a controllare il diabete di tipo 2.

## Quali benefici di Glyxambi sono stati evidenziati negli studi?

L'associazione di empagliflozin con linagliptin (la stessa di Glyxambi) è stata valutata in tre studi principali condotti su 1 221 adulti con diabete di tipo 2. La principale misura dell'efficacia era la variazione del livello ematico (nel sangue) di una sostanza chiamata emoglobina glicosilata (HbA1c), che fornisce un'indicazione dell'efficacia del controllo del glucosio nel sangue, dopo 24 settimane di trattamento.

Il primo studio interessava pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano controllati in maniera soddisfacente con metformina e linagliptin. A tali pazienti sono stati somministrati empagliflozin o un placebo (trattamento fittizio) in aggiunta al trattamento esistente. I risultati hanno dimostrato che l'aggiunta di empagliflozin a linagliptin e metformina causava una riduzione dei livelli di HbA1c di 0,7-0,8 punti percentuali dopo 24 settimane, rispetto a nessuna riduzione con l'aggiunta del placebo. All'inizio dello studio i livelli di HbA1c erano appena inferiori all'8%.

Il secondo studio esaminava pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano controllati in maniera soddisfacente con l'associazione di metformina ed empagliflozin. L'aggiunta di linagliptin al trattamento con empagliflozin e metformina per 24 settimane ha ridotto i livelli di HbA1c dal 7,8% al 7,2%, a fronte di una riduzione dal 7,9% al 7,7% con l'aggiunta del placebo.

Un ulteriore studio ha confrontato un'associazione a dose fissa di empagliflozin e linagliptin (somministrata in aggiunta a metformina) con il trattamento con metformina insieme a empagliflozin o linagliptin nei pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano controllati in maniera soddisfacente

con la sola metformina. I livelli di HbA1c si aggiravano intorno all'8% prima del trattamento. Dopo 24 settimane di trattamento l'associazione a dose fissa ha ridotto i livelli di HbA1c al di sotto del 6,9%, mentre con il solo utilizzo di empagliflozin e linagliptin si aggiravano intorno al 7,3%.

## **Quali sono i rischi associati a Glyxambi?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Glyxambi (che possono riguardare più di 7 persone su 100) sono le infezioni urinarie. Gli effetti indesiderati più gravi sono la chetoacidosi (elevati livelli ematici di acidi denominati "chetoacidi"), la pancreatite (infiammazione del pancreas), l'ipersensibilità (reazioni allergiche) e l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Glyxambi, vedere il foglio illustrativo.

Glyxambi non deve essere usato nei pazienti che presentano reazioni di ipersensibilità (allergia) a empagliflozin, linagliptin, a uno qualsiasi degli altri ingredienti o che hanno avuto gravi reazioni allergiche a un inibitore DPP-4 o a un inibitore SGLT2. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Glyxambi è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Glyxambi sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Il comitato per i medicinali per uso umano ha ritenuto che Glyxambi fosse efficace nel controllare i livelli di glucosio nel sangue, effetto al quale contribuiscono entrambi i componenti. Per quanto riguarda il suo profilo di sicurezza, Glyxambi è stato ben tollerato e ha presentato gli effetti indesiderati caratteristici degli inibitori SGLT2 e DPP-4.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Glyxambi?**

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Glyxambi sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

## **Altre informazioni su Glyxambi**

Per la versione completa dell'EPAR di Glyxambi consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Glyxambi, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.