



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/80370/2017  
EMA/H/C/003770

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Synjardy

empagliflozin / metformina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Synjardy. 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'utilizzo di Synjardy.

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

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

Synjardy è un medicinale antidiabetico indicato, in associazione a dieta ed esercizio fisico, per il trattamento di adulti con diabete di tipo 2. Contiene i principi attivi empagliflozin e metformina. Synjardy è usato:

- in pazienti nei quali il diabete non è controllato in modo soddisfacente con la sola metformina;
- in combinazione con altri medicinali antidiabetici, in pazienti nei quali il diabete non è controllato in modo soddisfacente con tali medicinali più metformina;
- in pazienti che assumono già metformina ed empagliflozin in compresse distinte.

## Come si usa Synjardy?

Synjardy è disponibile sotto forma di compresse, contenenti 5 o 12,5 mg di empagliflozin con 850 o 1 000 mg di metformina, e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

La dose raccomandata di Synjardy è di una compressa due volte al giorno al momento dei pasti. Generalmente la terapia inizia con una compressa che fornisce la dose di metformina che il paziente assume già, con l'aggiunta della dose minima (5 mg) di empagliflozin. Le dosi vanno adeguate al bisogno.



Se Synjardy è utilizzato in associazione con insulina o una sulfanilurea (un medicinale che aumenta la produzione di insulina da parte dell'organismo), può essere necessario ridurre le dosi di questi medicinali per evitare l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue).

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Synjardy?**

Nel diabete di tipo 2 l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio (zucchero) nel sangue o non è in grado di utilizzare in modo efficace l'insulina. Ciò determina la presenza di livelli elevati di glucosio nel sangue. I due principi attivi di Synjardy, empagliflozin e metformina, agiscono in maniera diversa per ridurre il glucosio contenuto nel sangue e controllare così i sintomi della malattia.

Empagliflozin blocca una proteina che si trova nei reni, denominata cotrasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). Quando il sangue viene filtrato dai reni, l'SGLT2 impedisce il passaggio nell'urina del glucosio presente nel flusso sanguigno. Bloccando l'azione della SGLT2, empagliflozin fa sì che un quantitativo maggiore di glucosio sia eliminato con l'urina e riduce pertanto i livelli di glucosio nel sangue. Empagliflozin è autorizzato nell'UE con la denominazione commerciale Jardiance dal 2014.

Metformina agisce principalmente riducendo la produzione di glucosio nell'organismo e diminuendone l'assorbimento nell'intestino. Metformina è disponibile nell'UE dagli anni '50.

## **Quali benefici di Synjardy sono stati evidenziati negli studi?**

I benefici di empagliflozin in combinazione con metformina sono stati mostrati nell'ambito di tre studi principali su 1 679 pazienti con diabete di tipo 2, i cui livelli di glucosio nel sangue non erano adeguatamente controllati da metformina, da sola o in associazione con altri medicinali antidiabetici (tra cui pioglitazone o un tipo di medicinale antidiabetico denominato sulfanilurea). Gli studi hanno confrontato l'effetto di empagliflozin insieme a metformina con quello di un placebo (un trattamento fittizio) con metformina. La principale misura dell'efficacia era la riduzione, dopo 24 settimane di trattamento, del livello di una sostanza presente nel sangue detta emoglobina glicosilata (HbA1c). La HbA1c è un indice del grado di controllo del glucosio nel sangue.

Dagli studi è emerso che nei soggetti trattati con empagliflozin e metformina la riduzione della HbA1c era superiore a quella osservata nel gruppo trattato con placebo e metformina. Nel complesso, la riduzione aggiuntiva è stata di 0,58 punti percentuali con una combinazione che forniva 5 mg di empagliflozin due volte al giorno e di 0,62 punti percentuali con la dose di 12,5 mg. Tali riduzioni sono state considerate clinicamente rilevanti. I benefici osservati negli studi sono stati analoghi indipendentemente dal tipo di medicinale antidiabetico usato nella combinazione. Inoltre, in base ai risultati la combinazione era associata a una benefica riduzione del peso corporeo e della pressione sanguigna.

Diversi altri studi hanno fornito ulteriori conferme. Alcuni di questi, condotti a continuazione degli studi principali, suggerivano che i benefici della combinazione permanevano con il protrarsi della terapia. Dagli studi è altresì emerso che Synjardy era altrettanto efficace di empagliflozin e metformina assunti separatamente e che la combinazione contribuiva a ridurre l'HbA1c se aggiunta al trattamento con insulina.

Un altro studio principale ha evidenziato che l'aggiunta di empagliflozin (uno dei principi attivi di Synjardy) alla terapia consueta riduceva gli effetti avversi a livello cardiovascolare (del cuore e dei vasi sanguigni). Lo studio è stato condotto su pazienti con diabete di tipo 2 già affetti da malattia cardiovascolare (ad esempio angina, attacco cardiaco e ictus). La misura principale dell'efficacia era

L'occorrenza di uno dei seguenti tre eventi cardiovascolari maggiori: ictus, attacco cardiaco o decesso causato da malattia cardiovascolare. I pazienti partecipanti allo studio sono stati seguiti in media per 3,1 anni. Si sono verificati eventi cardiovascolari nel 10,5 % dei pazienti trattati con empagliflozin (490 su 4 687), a fronte del 12,1 % di quelli trattati con placebo (282 su 2 333). Tra questi, nei pazienti che assumevano anche metformina (l'altro principio attivo di Synjardy), i tre eventi cardiovascolari maggiori si sono verificati nel 9,9 % dei pazienti trattati con empagliflozin (344 su 3 459) e nel 10,9 % dei pazienti trattati con placebo (189 su 1 734).

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

Gli effetti indesiderati più comuni di Synjardy sono ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) quando il medicinale è assunto con una sulfanilurea o insulina, infezioni delle vie urinarie o dei genitali e minzione aumentata. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Synjardy, vedere il foglio illustrativo.

Synjardy non deve essere utilizzato in pazienti con:

- acidosi metabolica (condizione in cui l'organismo produce un quantitativo di acido superiore a quello che riesce a eliminare) o precoma diabetico (complicazioni pericolose del diabete);
- compromissione renale grave o condizioni che possono avere effetti avversi sui reni, quali disidratazione, infezione grave o un forte calo della pressione sanguigna;
- una condizione che può ridurre l'apporto di ossigeno ai tessuti dell'organismo (ad esempio, in pazienti con insufficienza cardiaca in peggioramento, che hanno subito di recente un attacco cardiaco, con respirazione difficoltosa o con un forte calo della pressione sanguigna);
- compromissione epatica o problemi di alcolismo o intossicazione alcolica.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Synjardy è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Synjardy sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il CHMP ha concluso che il medicinale potrebbe contribuire a indurre una riduzione clinicamente significativa del glucosio presente nel sangue nei pazienti con diabete di tipo 2 e che i benefici e i rischi sono in linea con quelli dei singoli principi attivi. Jardiance ha altresì mostrato di ridurre gli eventi cardiovascolari nei pazienti con diabete di tipo 2 già affetti da malattia cardiovascolare. In considerazione dei timori riguardanti il rapporto rischi/benefici nei soggetti con ridotta funzionalità renale che assumono la combinazione a dose fissa, il CHMP ha raccomandato di limitare l'uso del medicinale in questi pazienti.

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

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

## **Altre informazioni su Synjardy**

Il 27 maggio 2015 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Synjardy, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Synjardy consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Synjardy, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2017.