



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Synjardy

empagliflozina/metformina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Synjardy. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Synjardy.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Synjardy, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

## O que é o Synjardy e para que é utilizado?

O Synjardy é um medicamento antidiabético utilizado em conjunto com dieta e exercício para o tratamento da diabetes tipo 2 em adultos. O Synjardy contém duas substâncias ativas: empagliflozina e metformina. O Synjardy é utilizado:

- em doentes com diabetes não adequadamente controlada com metformina em monoterapia (medicamento único);
- em associação com outros medicamentos antidiabéticos em doentes com diabetes não adequadamente controlada com metformina administrada juntamente com esses medicamentos;
- em doentes que já tomam metformina e empagliflozina em comprimidos separados.

## Como se utiliza o Synjardy?

O Synjardy encontra-se disponível na forma de comprimidos que contêm 5 mg ou 12,5 mg de empagliflozina e 850 mg ou 1000 mg de metformina; o medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.



A dose recomendada de Synjardy é de um comprimido, com as refeições, duas vezes por dia; o tratamento inicia-se normalmente com um comprimido que contém a dose de metformina que o doente já está a tomar e a dose mais baixa (5 mg) de empagliflozina. As doses são ajustadas conforme necessário.

Se o Synjardy for utilizado em associação com insulina ou uma sulfonilureia (medicamento que aumenta a produção de insulina pelo organismo), pode ser necessário reduzir as doses desses medicamentos para evitar o risco de hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue).

Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

## **Como funciona o Synjardy?**

Na diabetes tipo 2, o organismo não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glicose (açúcar) no sangue ou não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. Isto leva a níveis elevados de glicose no sangue. As duas substâncias ativas do Synjardy, a empagliflozina e a metformina, funcionam de formas diferentes para reduzir o nível de glicose no sangue e, desse modo, controlar os sintomas da doença.

A empagliflozina funciona bloqueando uma proteína nos rins denominada cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT2). À medida que o sangue é filtrado pelos rins, a SGLT2 impede que a glicose presente na corrente sanguínea passe para a urina. Ao bloquear a ação do SGLT2, a empagliflozina leva à eliminação de mais glicose através da urina e, desta forma, à diminuição dos níveis de glicose no sangue. A empagliflozina foi autorizada na UE em 2014 com o nome comercial Jardiance.

A metformina funciona essencialmente através da diminuição da produção de glicose no organismo e da redução da sua absorção a partir intestino. A metformina está disponível na UE desde a década de 1950.

## **Quais os benefícios demonstrados pelo Synjardy durante os estudos?**

Os benefícios da empagliflozina administrada em associação com a metformina foram demonstrados em 3 estudos principais que incluíram 1679 doentes com diabetes tipo 2 cujos níveis de açúcar no sangue não eram adequadamente controlados com metformina em monoterapia ou em associação com outros medicamentos para a diabetes (como a pioglitazona ou uma sulfonilureia). Os estudos compararam o efeito da empagliflozina em associação com metformina com o efeito um placebo (tratamento simulado) em associação com metformina. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos níveis de uma substância no sangue chamada hemoglobina glicosilada (HbA1c) ao fim de 24 semanas de tratamento. A HbA1c indica o grau de controlo da glicose sanguínea.

Os estudos demonstraram uma maior redução da HbA1c com a associação empagliflozina/metformina comparativamente à associação placebo/metformina. Globalmente, a redução adicional foi de 0,58 pontos percentuais com uma associação de 5 mg de empagliflozina duas vezes por dia, e de 0,62 pontos percentuais com a dose de 12,5 mg, tendo estas reduções sido consideradas clinicamente relevantes. Observaram-se benefícios semelhantes nos estudos, independentemente dos outros medicamentos para a diabetes tomados pelos doentes. Além disso, os resultados indicaram que a associação esteve ligada a uma redução benéfica do peso corporal e da tensão arterial.

Estes resultados foram corroborados por vários outros estudos. Alguns desses estudos foram continuações dos estudos principais, e sugeriram que os benefícios da associação se mantiveram com o tratamento de mais longa duração. Os estudos indicaram também que o Synjardy foi tão eficaz como

a empagliflozina e a metformina tomadas separadamente e que a associação contribuiu para a redução da HbA1c quando adicionada a um tratamento incluindo insulina.

Um outro estudo principal demonstrou que a associação da empagliflozina (uma das substâncias ativas do Synjardy) ao tratamento habitual reduziu os efeitos adversos cardiovasculares (coração e vasos sanguíneos). O estudo incluiu doentes com diabetes tipo 2 que já tinham doença cardiovascular (como angina, ataque cardíaco e acidente vascular cerebral). O principal parâmetro de eficácia foi ocorrência de um de três eventos cardiovasculares maiores: acidente vascular cerebral, ataque cardíaco ou morte causada por doença cardiovascular. Em média, os doentes no estudo foram seguidos durante 3,1 anos. Ocorreram eventos cardiovasculares em 10,5 % (490 de um total de 4687) dos doentes a receber empagliflozina, em comparação com 12,1 % (282 de um total de 2333) dos doentes a receber o placebo. Entre estes doentes, nos que recebiam também metformina (a outra substância ativa do Synjardy), observaram-se três eventos cardiovasculares maiores em 9,9 % (344 de um total de 3459) dos doentes a receber empagliflozina e em 10,9 % (189 de um total de 1734) dos doentes a receber o placebo.

### **Quais são os riscos associados ao Synjardy?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Synjardy são hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue) quando o medicamento é tomado com uma sulfonilureia ou insulina, infeções do trato urinário e genitais e aumento da micção. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Synjardy, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Synjardy é contraindicado em doentes com:

- acidose metabólica (quando o organismo produz mais ácido do que elimina) ou pré-coma diabético (uma complicação perigosa da diabetes);
- função renal gravemente reduzida ou doenças que possam afetar os rins, como desidratação, infeção grave ou descida brusca da tensão arterial;
- uma doença que possa causar uma diminuição do fornecimento de oxigénio aos tecidos do organismo (tais como agravamento da insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, dificuldades respiratórias ou descida brusca da tensão arterial);
- insuficiência hepática ou problemas com alcoolismo ou intoxicação alcoólica.

Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

### **Por que foi aprovado o Synjardy?**

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Synjardy são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE. O CHMP concluiu que o medicamento pode contribuir para uma redução clinicamente significativa da glicose sanguínea em doentes com diabetes tipo 2, e que os benefícios e riscos estiveram em consonância com os das substâncias ativas individuais. O Synjardy demonstrou também reduzir os eventos cardiovasculares em doentes com diabetes tipo 2 com risco elevado destes eventos. Devido a preocupações quanto ao equilíbrio benefício/risco em doentes com função renal comprometida a tomarem a associação de dose fixa, o CHMP recomendou a restrição da utilização do medicamento nestes doentes.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Synjardy?**

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz do Synjardy.

### **Outras informações sobre o Synjardy**

Em 27 de maio de 2015, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Synjardy.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Synjardy podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Synjardy, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 02-2017.