



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/479107/2017  
EMA/H/C/002059

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Komboglyze

## saxagliptin/metformina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Komboglyze. 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 Komboglyze.

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

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

Komboglyze è un medicinale antidiabetico utilizzato, in associazione a dieta ed esercizio fisico, per il trattamento di adulti con diabete di tipo 2 al fine di migliorare il controllo dei livelli di glucosio (zucchero) nel sangue. È usato nei seguenti modi:

- in pazienti nei quali i livelli di glucosio nel sangue non sono adeguatamente controllati con la sola metformina;
- in pazienti già in trattamento con saxagliptin e metformina sotto forma di compresse separate;
- in combinazione con altri medicinali antidiabetici, tra cui l'insulina, in pazienti il cui glucosio nel sangue non è adeguatamente controllato da tali medicinali e metformina.

Komboglyze contiene i principi attivi saxagliptin e metformina.

### Come si usa Komboglyze?

Komboglyze è disponibile sotto forma di compresse (2,5 mg/850 mg e 2,5 mg/1 000 mg) e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Si assume alla dose di una compressa due volte al giorno con i pasti. Il dosaggio della compressa dipende dalla dose degli altri medicinali antidiabetici assunti e dalla funzionalità renale del paziente. I pazienti non adeguatamente controllati con la sola metformina che iniziano il trattamento con Komboglyze devono continuare a ricevere la stessa dose di metformina



che stavano assumendo. Se Komboglyze è assunto in associazione a una sulfonilurea (medicinali che inducono l'organismo a produrre insulina) o a insulina, può essere necessario ridurre la dose di queste ultime per evitare l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue).

## **Come agisce Komboglyze?**

Nel diabete di tipo 2, il pancreas non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio nel sangue o l'organismo non è in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace. Ciò determina la presenza di livelli elevati di glucosio nel sangue. I principi attivi di Komboglyze, saxagliptin e metformina, agiscono in modo diverso per favorire la riduzione dei livelli di glucosio nel sangue e il controllo del diabete di tipo 2.

Saxagliptin è un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4). Agisce bloccando la degradazione nell'organismo delle incretine, ormoni che vengono rilasciati dopo un pasto e stimolano la produzione di insulina da parte del pancreas. Aumentando i livelli delle incretine nel sangue, saxagliptin stimola il pancreas a produrre più insulina quando i livelli di glucosio nel sangue sono elevati. Saxagliptin non agisce se il glucosio nel sangue è basso. Inoltre, saxagliptin riduce la quantità di glucosio prodotto dal fegato, accrescendo i livelli di insulina e diminuendo i livelli dell'ormone glucagone. Saxagliptin è autorizzato nell'UE dal 2009 con il nome di Onglyza.

Il principio attivo metformina agisce principalmente bloccando la produzione di glucosio e riducendone l'assorbimento nell'intestino. Metformina è disponibile nell'UE fin dagli anni '50.

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

Diversi studi su pazienti affetti da diabete di tipo 2 hanno evidenziato l'efficacia dell'associazione dei principi attivi di Komboglyze, saxagliptin e metformina nell'abbassare i livelli di glucosio nel sangue dei pazienti. In tutti gli studi, il principale parametro di efficacia è stato la riduzione nei livelli ematici di una sostanza denominata emoglobina glicosilata (HbA1c) dopo 24 settimane di trattamento. Ciò è indice dell'efficacia del controllo del glucosio nel sangue.

- Uno studio ha esaminato gli effetti di saxagliptin aggiunto a metformina su 160 pazienti. I risultati hanno mostrato che, nei pazienti che assumevano saxagliptin in associazione a metformina, i livelli di HbA1c sono diminuiti di circa 0,6 punti percentuali rispetto a un calo di 0,2 punti percentuali nei pazienti che assumevano placebo (un trattamento fittizio) in associazione a metformina.
- Altri cinque studi hanno analizzato gli effetti di saxagliptin da solo o in combinazione con metformina, messi a confronto con placebo o con un altro medicinale antidiabetico (una sulfonilurea o sitagliptin) su oltre 4 000 pazienti. I risultati hanno mostrato che l'aggiunta di saxagliptin a metformina è stata efficace nella riduzione dei livelli di HbA1c.
- Uno studio condotto su 455 pazienti ha messo a confronto saxagliptin con placebo aggiunto a insulina, con o senza metformina. Nei pazienti che aggiungevano saxagliptin, i livelli di HbA1c sono diminuiti di circa 0,7 punti percentuali rispetto a un calo di 0,3 punti percentuali in quelli che aggiungevano placebo.
- Uno studio condotto su 257 pazienti ha messo a confronto saxagliptin con placebo aggiunti a metformina e a una sulfonilurea. Una riduzione di 0,7 punti percentuali è stata osservata nei pazienti che assumevano saxagliptin, metformina e una sulfonilurea a fronte di una riduzione di 0,1 punti percentuali nei pazienti che assumevano placebo al posto di saxagliptin.
- Uno studio condotto su 534 pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano sufficientemente controllati con la sola metformina ha mostrato che, quando saxagliptin e dapagliflozin sono stati assunti insieme a metformina, i livelli di HbA1c sono diminuiti di 1,5 punti percentuali a fronte di

una riduzione di 0,9 punti percentuali con saxagliptin e metformina e di 1,2 punti percentuali con dapagliflozin e metformina. All'inizio dello studio, i livelli di HbA1c si aggiravano in media intorno al 9 %.

- Uno studio condotto su 315 pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano sufficientemente controllati con metformina e dapagliflozin ha mostrato che, aggiungendo saxagliptin a dapagliflozin e metformina, i livelli di HbA1c sono diminuiti di 0,5 punti percentuali a fronte di una riduzione di 0,2 punti percentuali se si aggiungeva placebo al trattamento con dapagliflozin e metformina. All'inizio dello studio, i livelli di HbA1c si aggiravano intorno all'8 %.
- Uno studio condotto su 320 pazienti non controllati con metformina e saxagliptin ha mostrato che l'aggiunta di dapagliflozin al trattamento con saxagliptin e metformina riduceva i livelli di HbA1c di 0,8 punti percentuali a fronte di una riduzione di 0,1 punti percentuali con l'aggiunta di placebo a saxagliptin e metformina.

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

Gli effetti indesiderati più comuni di saxagliptin usato in combinazione con metformina (osservati in 1-10 pazienti su 100) sono infezione delle vie respiratorie superiori (infezione di naso e gola), infezione del tratto urinario (infezione delle strutture che trasportano l'urina, come la vescica), gastroenterite (diarrea e vomito), sinusite (infiammazione dei seni paranasali), nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), cefalea e vomito. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con saxagliptin e metformina, vedere il foglio illustrativo.

Komboglyze non deve essere utilizzato nei pazienti che sono ipersensibili (allergici) a saxagliptin e metformina o a uno qualsiasi degli altri componenti o che hanno avuto una grave reazione allergica a un inibitore della DPP-4. Non deve essere usato nei pazienti affetti da chetoacidosi diabetica o pre-coma diabetico (una condizione pericolosa che può verificarsi con il diabete), funzione renale da moderatamente a gravemente ridotta o affezioni acute (improvvisi) che possono riguardare la funzione renale; inoltre, non deve essere usato in pazienti affetti da malattie che possono privare i tessuti di ossigeno quali insufficienza cardiaca o respirazione difficoltosa, funzionalità epatica ridotta, avvelenamento da alcool o alcoolismo. Non deve essere utilizzato nelle donne in allattamento.

### **Perché Komboglyze è stato approvato?**

È stato dimostrato che Komboglyze contribuisce a ridurre i livelli di glucosio nel sangue e non causa effetti indesiderati imprevisti. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha concluso che i benefici di Komboglyze sono superiori ai rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

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

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

## **Altre informazioni su Komboglyze**

Il 24 novembre 2011 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Komboglyze, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Komboglyze 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 Komboglyze, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2017.