



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/447728/2024
EMA/H/C/003770

Synjardy (*empagliflozin/metformina*)

Cos'è Synjardy e per cosa si usa?

Synjardy è un medicinale antidiabetico indicato, in associazione a dieta ed esercizio fisico, per il trattamento di adulti e bambini a partire dai 10 anni di età affetti da diabete di tipo 2. Contiene i principi attivi empagliflozin e metformina. Synjardy è indicato:

- in pazienti nei quali il diabete non è controllato in modo soddisfacente con la sola metformina;
- in associazione ad 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.

Synjardy contiene due principi attivi, empagliflozin e metformina.

Come si usa Synjardy?

Synjardy è disponibile in compresse e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

La dose raccomandata di Synjardy è di una compressa due volte al giorno a stomaco pieno. Generalmente la terapia inizia con una compressa contenente la dose di metformina che il paziente assume già e la dose minima (5 mg) di empagliflozin. Le dosi sono adeguate in base ai livelli di zucchero nel sangue del paziente.

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

Per maggiori informazioni sull'uso di Synjardy, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

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 utilizzarla efficacemente. Ne conseguono alti livelli di glucosio nel sangue. I due principi attivi di Synjardy, empagliflozin e metformina, agiscono in modi diversi per ridurre il glucosio nel sangue e quindi controllare i sintomi della malattia.

Empagliflozin blocca una proteina presente nei reni, denominata cotrasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). Nel momento in cui i reni filtrano il sangue, SGLT2 blocca il passaggio nell'urina del glucosio presente nel flusso sanguigno. Bloccando l'azione della proteina SGLT2 empagliflozin fa sì che



una maggiore quantità di glucosio sia eliminata nell'urina e, di conseguenza, ne riduce la concentrazione 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 associazione a metformina sono stati dimostrati nell'ambito di tre studi principali condotti su 1 679 pazienti con diabete di tipo 2 nei quali i livelli di glucosio nel sangue non erano adeguatamente controllati da metformina, da sola o in associazione ad altri medicinali antidiabetici (tra cui pioglitazone o un tipo di medicinale antidiabetico denominato sulfanilurea). Negli studi l'efficacia di empagliflozin in associazione a metformina è stata confrontata con quella di placebo (un trattamento fittizio) più metformina. La principale misura dell'efficacia era la riduzione del livello nel sangue di una sostanza denominata emoglobina glicosilata (HbA1c) dopo 24 settimane di trattamento. La quantità di HbA1c è un indicatore del controllo del glucosio nel sangue.

Gli studi hanno evidenziato una maggiore riduzione di HbA1c con la somministrazione di empagliflozin in associazione a metformina rispetto a placebo in associazione a metformina. Nel complesso, la riduzione è stata di 0,58 punti percentuali in più con una dose più bassa e di 0,62 punti percentuali in più con una dose più elevata. Queste riduzioni sono state considerate clinicamente rilevanti. Negli studi sono stati osservati benefici analoghi indipendentemente dal tipo di medicinale antidiabetico usato in associazione. Inoltre, in base ai risultati l'associazione induceva una benefica riduzione del peso corporeo e della pressione sanguigna.

Diversi studi supplementari hanno permesso di acquisire ulteriori prove. In base ad alcuni di essi, che erano prosecuzioni di studi principali, è risultato che l'associazione continuava a essere benefica anche con una terapia più lunga. Dagli studi è inoltre emerso che Synjardy è altrettanto efficace di empagliflozin e metformina assunti separatamente e che, se aggiunta al trattamento con insulina, l'associazione contribuisce a ridurre l'HbA1c.

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. La misura principale dell'efficacia era il verificarsi di uno dei seguenti tre eventi cardiovascolari maggiori: ictus, attacco cardiaco o decesso da malattia cardiovascolare. I pazienti oggetto dello studio sono stati seguiti in media per 3,1 anni. Si sono verificati eventi cardiovascolari nel 10,5 % di quelli 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 % di quelli trattati con empagliflozin (344 su 3 459) e nel 10,9 % dei pazienti ai quali era stato somministrato placebo (189 su 1 734).

Un altro studio ha confrontato l'aggiunta di empagliflozin alla terapia di base standard a base di metformina e/o insulina, associata a dieta ed esercizio fisico, in 158 bambini e adolescenti di età compresa tra 10 e 17 anni affetti da diabete di tipo 2. L'aggiunta di empagliflozin invece di placebo alla terapia di base per 26 settimane ha comportato un'ulteriore riduzione della HbA1c di 0,84 punti percentuali dopo 26 settimane di trattamento.

Quali sono i rischi associati a Synjardy?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Synjardy, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Synjardy comprendono ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) quando è assunto con una sulfanilurea o insulina, infezioni delle vie urinarie o dei genitali e minzione aumentata.

Synjardy non deve essere utilizzato in pazienti con:

- acidosi metabolica (affezione 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 affezioni che possono avere effetti avversi sui reni, quali disidratazione, infezione grave o un forte calo della pressione sanguigna;
- un'affezione in grado di ridurre l'apporto di ossigeno ai tessuti dell'organismo (ad esempio, in pazienti con insufficienza cardiaca in peggioramento, che hanno avuto di recente un attacco cardiaco, con respirazione difficoltosa o con un forte calo della pressione sanguigna);
- compromissione epatica o problemi di alcolismo o intossicazione da alcool.

Perché Synjardy è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Synjardy sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE in adulti e bambini. L'Agenzia 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. È stato inoltre dimostrato che Synjardy riduce gli eventi cardiovascolari nei pazienti con diabete di tipo 2 già affetti da malattia cardiovascolare. A causa di dubbi riguardanti il rapporto rischi/benefici, l'Agenzia ha raccomandato di limitare l'uso del medicinale nei pazienti con compromissione renale che assumono l'associazione a dose fissa.

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.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Synjardy sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Synjardy sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Synjardy

Synjardy ha ricevuto dalla Commissione europea un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 27 maggio 2015.

Ulteriori informazioni su Synjardy sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/synjardy.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 10-2024.