



EMA/425288/2019
EMEA/H/C/002672

Xigduo (*dapagliflozin / metformina*)

Sintesi di Xigduo e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Xigduo e per cosa si usa?

Xigduo è un medicinale antidiabetico indicato, in associazione a dieta ed esercizio fisico, per il trattamento di adulti affetti da diabete di tipo 2. Contiene i principi attivi dapagliflozin e metformina.

Xigduo è indicato:

- in monoterapia in pazienti la cui malattia non è adeguatamente controllata con la sola metformina;
- in associazione con altri medicinali antidiabetici quando questi ultimi, assieme alla metformina, non controllano il diabete in misura adeguata.

Xigduo può essere usato anche in sostituzione di dapagliflozin e metformina assunti in compresse separate.

Come si usa Xigduo?

Xigduo è disponibile sotto forma di compresse contenenti 5 mg di dapagliflozin con 850 mg di metformina e 5 mg di dapagliflozin con 1 000 mg di metformina. La dose raccomandata è di una compressa due volte al giorno, durante i pasti. Il dosaggio va scelto in modo tale che i pazienti assumano una dose giornaliera complessiva pari a 10 mg di dapagliflozin e una dose di metformina uguale (o quasi immutata) a quella che stavano già assumendo prima di passare a Xigduo.

Quando Xigduo è aggiunto all'insulina o a un medicinale che aiuta l'organismo a produrre insulina, come una sulfonilurea, il medico può dover abbassare la dose di insulina o sulfonilurea per prevenire l'ipoglicemia (bassi livelli di zuccheri ematici).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Per maggiori informazioni sull'uso di Xigduo, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Xigduo?

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui il pancreas non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio (zucchero) nel sangue o in cui l'organismo non è in grado di utilizzare in modo efficace l'insulina. Ne conseguono livelli elevati di glucosio nel sangue.

Xigduo contiene due differenti principi attivi, che agiscono in modi diversi:

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- dapagliflozin agisce bloccando una proteina presente nei reni, denominata cotrasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). Quando il sangue viene filtrato dai reni, SGLT2 impedisce il passaggio nell'urina del glucosio presente nel flusso sanguigno. Bloccando l'azione di SGLT2, dapagliflozin fa sì che i reni eliminino più glucosio attraverso l'urina, riducendone di conseguenza i livelli nel sangue. Dapagliflozin è autorizzato nell'Unione europea (UE) con la denominazione di Forxiga dal 2012;
- metformina agisce principalmente diminuendo la produzione di glucosio e riducendone l'assorbimento nell'intestino. È disponibile nell'UE sin dagli anni '50.

L'azione combinata dei due principi attivi riduce il glucosio nel sangue, contribuendo a controllare il diabete di tipo 2.

Quali benefici di Xigduo sono stati evidenziati negli studi?

Dapagliflozin, in associazione a metformina, è stato valutato nell'ambito di 6 studi principali su 3 200 adulti con diabete di tipo 2. La maggior parte di questi dati era già stata usata nella domanda di autorizzazione di Forxiga.

In uno studio principale, in cui dapagliflozin è stato usato alla dose di 5 mg due volte al giorno in associazione a metformina (la stessa associazione in Xigduo), dopo 16 settimane dapagliflozin aveva diminuito i livelli di HbA1c di 0,65 punti percentuali, rispetto ai 0,30 punti percentuali osservati nel gruppo cui era stato somministrato placebo (un trattamento fittizio) e metformina. HbA1c (emoglobina glicosilata) è una sostanza presente nel sangue che dà un'indicazione dell'efficacia del controllo del glucosio ematico.

Altri due studi hanno evidenziato che dapagliflozin assunto con metformina e un altro medicinale antidiabetico (sitagliptina o insulina) per 24 settimane riduceva ulteriormente i livelli di HbA1c: rispetto all'associazione di placebo e metformina, quella di dapagliflozin e metformina ha indotto una riduzione dei livelli di HbA1c di 0,40 punti percentuali in più se associata a sitagliptina, e di 0,61 punti percentuali in più di placebo e metformina se associata a insulina.

Ulteriori studi hanno confermato che dosi diverse di dapagliflozin e metformina diminuivano i livelli di HbA1c più del placebo associato a dosi comparabili di metformina; inoltre, l'associazione di dapagliflozin e metformina era perlomeno altrettanto efficace del medicinale antidiabetico glipizide (un tipo di medicinale noto come sulfonilurea) nel ridurre i livelli di HbA1c.

Nell'ambito di un sesto studio è emerso che, a distanza di 24 settimane di trattamento, nei pazienti in cura con dapagliflozin associato a metformina si è osservato un calo ponderale di circa 2 kg in più rispetto a quelli che assumevano placebo e metformina.

Uno studio a lungo termine, condotto su più di 17 000 pazienti affetti da diabete di tipo 2, ha esaminato gli effetti di dapagliflozin sulle malattie cardiovascolari (cuore e circolazione). Lo studio ha indicato che gli effetti di dapagliflozin erano in linea con quelli di altri medicinali antidiabetici che pure agiscono bloccando SGLT2.

Quali sono i rischi associati a Xigduo?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xigduo (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono ipoglicemia (se è usato in associazione a insulina o a una sulfonilurea) e sintomi gastrintestinali (sintomi a carico di stomaco e intestino). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xigduo, vedere il foglio illustrativo.

Xigduo non deve essere utilizzato in:

- pazienti con qualsiasi forma di acidosi metabolica acuta (accumulo di acido nel sangue), come la chetoacidosi diabetica (elevati livelli ematici di acidi detti "chetoni") o l'acidosi lattica (accumulo di acido lattico nell'organismo);
- pazienti con precoma diabetico (una condizione pericolosa che può verificarsi in presenza di diabete);
- pazienti con funzione epatica ridotta;
- pazienti con grave riduzione della funzione epatica o affezioni in grado di alterare la funzione renale, quali disidratazione, infezione grave o shock;
- pazienti con malattie in grado di causare ipossia tissutale (ridotti livelli di ossigeno nei tessuti corporei), quali insufficienza cardiaca o respiratoria (affezioni nelle quali il cuore e i polmoni non funzionano come dovrebbero), postumi da recente attacco cardiaco o shock;
- pazienti con intossicazione da alcool (ubriachezza) o che ne consumano regolarmente quantità eccessive.

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

Perché Xigduo è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Xigduo sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. L'Agenzia ha osservato che Xigduo è efficace nel controllare il diabete di tipo 2, e che induce inoltre un calo ponderale; quest'ultimo effetto è considerato benefico nei pazienti diabetici. L'Agenzia ha inoltre notato che l'associazione di dapagliflozin e metformina da assumere in un'unica compressa potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica aggiuntiva per i soggetti affetti da diabete di tipo 2 e migliorare l'aderenza alla terapia. Quanto al profilo di sicurezza, è stato considerato simile a quello di dapagliflozin.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xigduo?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Xigduo 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 Xigduo sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Xigduo sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Xigduo

Xigduo ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 16 gennaio 2014.

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 08-2019.