



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/119828/2014
EMA/H/C/002656

Resumo do EPAR destinado ao público

Vokanamet

canagliflozina/metformina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Vokanamet. 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 Vokanamet.

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

O que é o Vokanamet e para que é utilizado?

O Vokanamet é um medicamento para o tratamento da diabetes que contém as substâncias ativas canagliflozina e metformina. É utilizado, em conjunto com dieta e o exercício físico, para controlar os níveis de glucose (açúcar) no sangue em adultos com diabetes tipo 2, cuja doença não é satisfatoriamente controlada com a metformina em monoterapia (medicamento único), ou em associação com outros medicamentos para a diabetes, incluindo a insulina, quando estes medicamentos em conjunto com a metformina não proporcionam o controlo adequado da diabetes. O Vokanamet pode também ser utilizado para substituir a canagliflozina e a metformina administradas em separado.

Como se utiliza o Vokanamet?

O Vokanamet está disponível sob a forma de comprimidos contendo canagliflozina e metformina em diversas dosagens (50/850 mg, 150/850 mg, 50/1000 mg e 150/1000 mg) e só pode ser obtido mediante receita médica.

A dose recomendada é de um comprimido duas vezes por dia. A dosagem do comprimido depende do tratamento do doente antes da toma do Vokanamet. Os doentes devem iniciar a toma do Vokanamet numa dosagem que forneça 50 mg de canagliflozina e a dose de metformina que estavam a tomar previamente (ou uma dose bastante aproximada desta). A dose de canagliflozina pode, então, ser aumentada se necessário.



Quando o Vokanamet é utilizado em associação com a insulina ou medicamentos que estimulam a secreção da insulina (por exemplo, sulfonilureias), é possível que a dose desses outros medicamentos tenha de ser reduzida de modo a diminuir o risco de a glucose no sangue do doente se tornar demasiado baixa.

Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

Como funciona o Vokanamet?

A diabetes tipo 2 é uma doença na qual o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glucose no sangue ou em que o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. Isto causa níveis elevados de glucose no sangue.

O Vokanamet contém duas substâncias ativas diferentes, que funcionam de formas diferentes:

- o modo de funcionamento da canagliflozina consiste em bloquear uma proteína nos rins denominada cotransportador de sódio e glucose 2 (SGLT2). O SGLT2 absorve a glucose de volta para a circulação sanguínea, quando o sangue é filtrado nos rins. Ao bloquear a ação do SGLT2, a canagliflozina leva à eliminação de mais glucose através da urina e, desta forma, reduz os níveis de glucose no sangue. A canagliflozina, na forma de comprimidos separados, foi autorizada na UE com o nome comercial Invokana em 15 de novembro de 2013.
- A metformina atua principalmente através da inibição da produção de glucose e da redução da sua absorção no intestino. A metformina encontra-se disponível na UE desde a década de 1950.

Em resultado da ação de ambas as substâncias ativas, a glucose no sangue diminui, o que ajuda a controlar a diabetes tipo 2.

Quais os benefícios demonstrados pelo Vokanamet durante os estudos?

Os benefícios da canagliflozina utilizada em associação com a metformina foram demonstrados em diversos estudos principais que foram avaliados no momento da autorização do Invokana. Os estudos, que incluíram mais de 5000 adultos com diabetes tipo 2, analisaram a canagliflozina em doses diárias de 100 e 300 mg e investigaram principalmente a forma como estas reduziram o nível de uma substância no sangue chamada hemoglobina glicosilada (HbA1c), o que dá uma indicação do nível de controlo da glucose no sangue.

Em dois estudos que avaliaram a canagliflozina em associação com a metformina, a redução dos níveis de HbA1c após 26 semanas foi entre 0,91 a 1,16 pontos percentuais mais elevada com a canagliflozina do que com um placebo (tratamento simulado) quando adicionada à metformina, e a canagliflozina assegurou reduções semelhantes a dois outros medicamentos para o tratamento da diabetes, glimepirida e sitagliptina, decorridas 52 semanas de tratamento.

Três estudos adicionais avaliaram a canagliflozina como adjuvante do tratamento de associação com a metformina e uma sulfonilureia ou pioglitazona. Em associação com a metformina e uma sulfonilureia, a canagliflozina proporcionou reduções dos níveis de HbA1c que foram entre 0,71 e 0,92 pontos percentuais mais elevadas do que as observadas com o placebo após 26 semanas, e semelhantes às observadas com a sitagliptina (outros medicamento para o tratamento da diabetes) decorridas 52 semanas. Em associação com a metformina e a pioglitazona, a canagliflozina também foi superior ao placebo, o que causou reduções dos níveis de HbA1c que foram 0,62 e 0,76 pontos mais elevadas do que em associação com placebo.

A canagliflozina foi igualmente estudada como um tratamento de associação em doentes a tomarem insulina isoladamente ou insulina em combinação com outros medicamentos para o tratamento da

diabetes, incluindo a metformina, e em doentes que estavam a tomar uma sulfonilureia. Foi demonstrado que a adição da canagliflozina ao tratamento foi eficaz na redução do nível de HbA1c em 0,65 a 0,73 pontos, em comparação com o placebo, após 18 semanas nos doentes a receberem insulina, e em 0,74 a 0,83 pontos nos doentes a receberem uma sulfonilureia.

Quais são os riscos associados ao Vokanamet?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Vokanamet (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são hipoglicemia (níveis baixos de glucose no sangue), quando utilizado em associação com insulina ou uma sulfonilureia, e candidíase vulvovaginal (uma infeção fúngica da zona genital feminina causada por *Candida*).

O uso do Vokanamet está contraindicado em:

- doentes com cetoacidose diabética ou pré-coma diabético (complicações perigosas da diabetes),
- doentes com compromisso renal moderado ou grave ou com doenças graves com potencial para afetar os rins, como desidratação ou infeção grave,
- doentes com uma patologia que pode causar a privação de oxigénio nos tecidos do organismo (por exemplo, insuficiência cardíaca ou respiratória),
- doentes que sofrem de compromisso hepático, alcoolismo ou intoxicação alcoólica.

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

Por que foi aprovado o Vokanamet?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Vokanamet são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE. Os benefícios da metformina estão devidamente estabelecidos e os estudos efetuados demonstraram a vantagem adicional de associar a canagliflozina à metformina para o controlo do açúcar no sangue. Conduz igualmente a uma perda de peso, o que é considerado benéfico nos doentes com diabetes. O CHMP constatou também que a administração da associação canagliflozina e metformina como um único comprimido pode constituir uma opção de tratamento adicional para os doentes com diabetes tipo 2, e pode melhorar a adesão ao tratamento.

Relativamente à segurança, o CHMP considerou que os efeitos secundários observados com o Vokanamet são aceitáveis e podem ser controlados na prática clínica.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Vokanamet?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Vokanamet. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Vokanamet, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Podem ser encontradas informações adicionais no [resumo do plano de gestão dos riscos](#).

Outras informações sobre o Vokanamet

Em 23 de abril de 2014, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Vokanamet.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Vokanamet 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 Vokanamet, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 05-2014.