



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/479113/2017
EMA/H/C/002059

Resumo do EPAR destinado ao público

Komboglyze

saxagliptina/metformina

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

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

O que é o Komboglyze e para que é utilizado?

O Komboglyze é um medicamento antidiabético utilizado em conjunto com dieta e exercício físico para tratar adultos com diabetes tipo 2, a fim de melhorar o controlo dos níveis de glucose (açúcar) no sangue. É utilizado das seguintes formas:

- em doentes cujos níveis de glucose no sangue não são adequadamente controlados com metformina em monoterapia (medicamento único);
- em doentes que já estão a ser tratados com saxagliptina e metformina em comprimidos separados;
- em associação com outros medicamentos antidiabéticos, incluindo insulina, em doentes cuja glucose no sangue não é adequadamente controlada com esses medicamentos administrados juntamente com metformina.

O Komboglyze contém as substâncias ativas saxagliptina e metformina.

Como se utiliza o Komboglyze?

O Komboglyze está disponível na forma de comprimidos (2,5 mg/850 mg e 2,5 mg/1000 mg) e só pode ser obtido mediante receita médica. A dose de Komboglyze é de um comprimido, duas vezes por dia, às



refeições. A dosagem do comprimido depende da dose dos outros medicamentos antidiabéticos que o doente estava a tomar e da sua função renal. Os doentes que não estejam adequadamente controlados com monoterapia de metformina que comecem a tomar o Komboglyze devem continuar a receber a mesma dose de metformina que estavam a tomar. Caso o Komboglyze seja tomado em associação com uma sulfonilureia (medicamentos que fazem o organismo produzir insulina) ou com insulina, pode ser necessário reduzir a dose destes medicamentos para evitar a ocorrência de hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue).

Como funciona o Komboglyze?

Na diabetes tipo 2, o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glucose no sangue ou o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. Isto causa níveis elevados de glucose no sangue. As substâncias ativas do Komboglyze, a saxagliptina e a metformina, atuam de maneira diferente para ajudar a reduzir os níveis de glucose no sangue e a controlar a diabetes tipo 2.

A saxagliptina é um inibidor da dipeptidil peptidase 4 (DPP4). Atua bloqueando a degradação das hormonas incretinas no organismo. Estas hormonas são libertadas após as refeições e estimulam a produção de insulina pelo pâncreas. Ao aumentar os níveis de hormonas incretinas no sangue, a saxagliptina estimula a produção de mais insulina pelo pâncreas quando os níveis de glucose no sangue estão elevados. A saxagliptina não atua quando os níveis de glucose no sangue estão baixos. A saxagliptina reduz igualmente a quantidade de glucose produzida pelo fígado, através do aumento dos níveis de insulina e da redução dos níveis da hormona glucagon. A saxagliptina encontra-se autorizada na UE como Onglyza, desde 2009.

A substância ativa metformina funciona principalmente através do bloqueio da produção de glucose e da redução da sua absorção no intestino. A metformina está disponível na UE desde a década de 1950.

Quais os benefícios demonstrados pelo Komboglyze durante os estudos?

Diversos estudos em doentes com diabetes tipo 2 demonstraram que a associação das substâncias ativas no Komboglyze, saxagliptina e metformina, é eficaz na redução dos níveis de glucose no sangue dos doentes. Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a redução dos níveis sanguíneos de uma substância designada hemoglobina glicosilada (HbA1c) após 24 semanas de tratamento. Esta substância dá uma indicação do grau de controlo da glucose sanguínea.

- Um estudo analisou os efeitos da saxagliptina associada à metformina em 160 doentes. Os resultados mostraram que, nos doentes que tomaram saxagliptina juntamente com metformina, os níveis de HbA1c diminuíram cerca de 0,6 pontos percentuais, em comparação com uma diminuição de 0,2 pontos percentuais nos doentes que tomaram placebo (um tratamento simulado) juntamente com metformina.
- Outros cinco estudos analisaram os efeitos da saxagliptina em monoterapia ou em associação com metformina, em comparação com um placebo ou com outro medicamento antidiabético (uma sulfonilureia ou sitagliptina), em mais de 4000 doentes. Os resultados demonstraram que a associação da saxagliptina à metformina foi eficaz na redução dos níveis de HbA1c.
- Um estudo em 455 doentes comparou a saxagliptina com um placebo quando associados à insulina, com ou sem metformina. Os níveis de HbA1c diminuíram cerca de 0,7 pontos percentuais nos doentes que tomaram saxagliptina associada à insulina, em comparação com uma diminuição de cerca de 0,3 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo com insulina.
- Um estudo em 257 doentes comparou a saxagliptina com um placebo quando associados à metformina e a uma sulfonilureia. Foi observada uma redução de 0,7 pontos percentuais nos

doentes que receberam saxagliptina, metformina e uma sulfonilureia, em comparação com uma redução de 0,1 pontos percentuais nos doentes que receberam o placebo em vez da saxagliptina.

- Um estudo em 534 doentes cujos níveis de glucose no sangue não estavam satisfatoriamente controlados com metformina em monoterapia mostrou que, quando a saxagliptina e a dapagliflozina foram tomadas juntamente com metformina, os níveis de HbA1c diminuíram em 1,5 pontos percentuais, em comparação com uma redução de 0,9 pontos percentuais com saxagliptina e metformina e 1,2 pontos percentuais com dapagliflozina e metformina. Em média, os níveis de HbA1c eram de cerca de 9 % no início do estudo.
- Um estudo em 315 doentes cujos níveis de glucose no sangue não estavam satisfatoriamente controlados com metformina e dapagliflozina mostrou que a associação de saxagliptina à dapagliflozina e metformina reduziu os níveis de HbA1c em 0,5 pontos percentuais, em comparação com uma redução de 0,2 pontos percentuais quando se associou um placebo ao tratamento com dapagliflozina e metformina. Os níveis de HbA1c eram de cerca de 8 % no início do estudo.
- Um estudo em 320 doentes não controlados com metformina e saxagliptina mostrou que a associação de dapagliflozina ao tratamento com saxagliptina e metformina reduziu os níveis de HbA1c em 0,8 pontos percentuais, em comparação com uma redução de 0,1 pontos percentuais quando se associou um placebo ao tratamento com saxagliptina e metformina.

Quais são os riscos associados ao Komboglyze?

Os efeitos secundários mais frequentes associados à saxagliptina (observados em 1 a 10 doentes em cada 100) são infeção das vias respiratórias superiores (infeção do nariz e da garganta), infeção do trato urinário (infeção das estruturas que transportam a urina, como a bexiga), gastroenterite (diarreia e vómitos), sinusite (inflamação dos seios paranasais), nasofaringite (inflamação do nariz e da garganta), dor de cabeça e vómitos. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente à saxagliptina e à metformina, consulte o Folheto Informativo.

O Komboglyze é contra-indicado em doentes hipersensíveis (alérgicos) à saxagliptina e à metformina ou a qualquer outro componente do medicamento, ou que já tenham tido uma reação alérgica grave a qualquer inibidor da DPP4. É ainda contra-indicado em doentes que sofram de cetoacidose diabética ou pré-coma diabético (uma complicação grave que pode ocorrer na diabetes), em doentes com insuficiência renal moderada a grave ou que sofram de doenças agudas (súbitas) que afetem a função renal, em doentes com doenças que possam privar os tecidos de oxigénio, tais como insuficiência cardíaca ou dificuldades respiratórias, e em doentes com insuficiência hepática, intoxicação alcoólica ou alcoolismo. A utilização do Komboglyze é também contra-indicada em mulheres a amamentar.

Por que foi aprovado o Komboglyze?

O Komboglyze demonstrou ajudar a reduzir os níveis de glucose no sangue e não provoca nenhum efeito secundário inesperado. Por conseguinte, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios do Komboglyze são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

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

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 Komboglyze.

Outras informações sobre o Komboglyze

Em 24 de novembro de 2011, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Komboglyze.

O EPAR completo relativo ao Komboglyze pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Komboglyze, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 06-2017.