

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DO MEDICAMENTO

DCI – Empagliflozina + Metformina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM
5653878	Synjardy	Blister - 10 unidade(s), Comprimido revestido por película, 5 mg + 850 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH
5653902	Synjardy	Blister - 60 unidade(s), Comprimido revestido por película, 5 mg + 850 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH
5653910	Synjardy	Blister - 10 unidade(s), Comprimido revestido por película, 5 mg + 1000 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH
5653928	Synjardy	Blister - 60 unidade(s), Comprimido revestido por película, 5 mg + 1000 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH
5653944	Synjardy	Blister - 60 unidade(s), Comprimido revestido por película, 12.5 mg + 850 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH
5653860	Synjardy	Blister - 60 unidade(s), Comprimido revestido por película, 12.5 mg + 1000 mg	Boehringer Ingelheim International GmbH

Data de autorização: 29/05/2019

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento órfão: Sim ☐ Não ☒

Classificação Farmacoterapêutica: 8.4.2 Outros antidiabéticos

Indicações terapêuticas constantes do RCM: Synjardy é indicado para o tratamento de adultos com 18 ou mais anos de idade e com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício:

- em doentes insuficientemente controlados com a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia;
- em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes, em doentes insuficientemente controlados com metformina e estes medicamentos;
- em doentes já tratados com a associação de empagliflozina e metformina em comprimidos separados

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação – Synjardy é indicado para o tratamento de adultos com 18 ou mais anos de idade e com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício:

- em doentes insuficientemente controlados com a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia;
- em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes, em doentes insuficientemente controlados com metformina e estes medicamentos;
- em doentes já tratados com a associação de empagliflozina e metformina em comprimidos separados.

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida – Tratamento de adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício em doentes inadequadamente controlados com metformina

em associação com insulina; Tratamento de adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 quando já estão a ser tratados e controlados com a associação livre de empagliflozina e metformina.

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infomed](#)

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Na fase de avaliação farmacoterapêutica, o medicamento Synjardy (empagliflozina + metformina) nos adultos, obesos, com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício em doentes inadequadamente controlados com metformina em associação com insulina, existe indicação de que a utilização de empagliflozina + metformina + insulina, tem valor terapêutico acrescentado não quantificável em relação a insulina + metformina.

Não foi possível avaliar o benefício adicional da associação fixa empagliflozina-metformina nas outras sub-populações definidas na matriz de avaliação.

O medicamento Synjardy na indicação adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 quando já estão a ser tratados e controlados com a associação de empagliflozina e metformina em comprimidos separados, demonstrou equivalência terapêutica face aos monocomponentes isolados.

O custo da terapêutica com Synjardy (empagliflozina + metformina) é inferior ao custo da terapêutica com os monocomponentes isolados.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas	Grupo Farmacoterapêutico – 8.4.2 Outros antidiabéticos - Código ATC: A10BD19.
	O medicamento Synjardy é uma associação de dose fixa de empagliflozina e Metformina.
	A empagliflozina pertence à classe dos inibidores do co-transportador de sódio e glicose – 2 (SGLT-2). Este co-transportador é responsável por reabsorver cerca de 90% da glicose no túbulo proximal. A inibição do SGLT-2 provoca uma redução da reabsorção de glicose, o que leva à sua excreção na urina e a uma redução dos níveis de glicose no sangue em doentes com diabetes tipo 2.
	A metformina é o tratamento farmacológico de primeira linha exceto quando existem contraindicações ou quando condiciona efeitos adversos que impedem a sua utilização.

	Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed .
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
Enquadramento legal	Alínea a) do n.º 2 do artigo 14.º, do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.
Comparador selecionado	Empagliflozina, comprimido revestido por película nas diferentes dosagens Metformina, comprimido revestido por película nas diferentes dosagens
Valor terapêutico acrescentado	Nos adultos, obesos, com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício em doentes inadequadamente controlados com metformina em associação com insulina, existe indicação de que a utilização de empagliflozina + metformina + insulina, tem valor terapêutico acrescentado não quantificável em relação a insulina + metformina. Não foi possível avaliar o benefício adicional da associação fixa empagliflozina-metformina nas outras sub-populações definidas na matriz de avaliação. Esta conclusão baseou-se nos seguintes factos: - Um estudo randomizado (EMPA-REG MDI), de fase 3, multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, que incluiu doentes adultos obesos, com diabetes mellitus de tipo 2, com controlo glicémico insuficiente apesar de tratamento com múltiplas injeções diárias de insulina em adição a metformina, mostrou benefício adicional da empagliflozina + metformina + insulina em comparação com metformina + insulina, em relação ao outcome controlo glicémico ≥ 12 semanas. - Por outcome, empagliflozina + metformina + insulina mostrou ser superior em comparação com metformina + insulina em relação a controlo glicémico ≥ 12 semanas, não mostrou diferenças em relação a eventos adversos, eventos adversos graves, interrupção do tratamento por eventos adversos, episódios de hipoglicémia, e evolução da pressão arterial, não foi possível comparar em relação a mortalidade de todas as causas, mortalidade cardiovascular, morbilidade macrovascular relacionada com a diabetes, morbilidade microvascular relacionada com a diabetes, qualidade de vida, e teve uma evolução de significado clínico incerto em relação ao peso corporal. Na indicação adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus

tipo 2 quando já estão a ser tratados e controlados com a associação de empagliflozina e metformina em comprimidos separados, o medicamento Glyxambi demonstrou equivalência terapêutica face aos monocomponentes isolados.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	PMD
Tipo de análise	Análise comparativa de preços
Vantagem económica	Procedeu-se a uma análise comparativa de preços entre o medicamento em avaliação e a alternativa de tratamento considerada. Da análise efetuada, conclui-se que o custo da terapêutica com o medicamento Synjardy é inferior ao custo da terapêutica alternativa.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

A comparticipação do medicamento é objeto de um contrato entre o INFARMED, I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento Synjardy
2. Global report on diabetes. World Health Organization 2016. Acedido em 10/8/2016 Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf.
3. Observatório Nacional da Diabetes. Diabetes: Factos e Números – O ano de 2014 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Lisboa: OND; 2015
4. OECD. Health at a Glance: Europe 2014. OECD. Publishing. 2014. Acedido a 10 de Agosto de 2016. Disponível em http://dx.doi.org/10.1787/health_glance_eur-2014-en
5. Norma 052/2011 de 27/12/2011 atualizada a 30/7/2013. Direção Geral de Saúde
6. American Diabetes Association – Standards of Medical Care in Diabetes -2016
7. Roden M et al. Safety, tolerability and effects on cardiometabolic risk factors of empagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a double-blind extension of a Phase III randomized controlled trial, Cardiovascular Diabetology 2015; 14:154
8. Haring H. U et al. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 Diabetes: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, Diabetes Care 2014; 37: 1650-1659
9. Merker L et al., Empagliflozin as Add-on to metformin in people with type 2 diabetes, Diabetic Medicine 2015; 32: 1555-1567
10. Haring H. U et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulfonylurea in patients with type 2 Diabetes: A 24-Week,

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, Diabetes Care 2013; 36: 3396-3402

11. Haring H. U et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulfonylurea in patients with type 2 Diabetes, Diabetes Research and Clinical Practice 2015; 110: 82-90
12. Kovacs CS et al. Empagliflozin as add-on therapy to pioglitazone with or without metformin in patients with type 2 Diabetes Mellitus, Clinical Therapeutics 2015; 37(8): 1773-1788 34 / 34
13. Barnett AH et al. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinology 2014; 2: 369-384
14. Cherney D et al. The effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibition with empagliflozin on microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Diabetologia. 2016; 59: 1860-1870
15. Ridderstrolle M et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinology 2014
16. Rosenstock J et al. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes. Diabetes Care, 2014; 37: 1815-1823