



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/80370/2017
EMA/H/C/003770

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Synjardy

empagliflozinum/metforminum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Synjardy. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Synjardy používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Synjardy, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Co je Synjardy a k čemu se používá?

Synjardy je antidiabetikum, které se používá v kombinaci s dietou a cvičením k léčbě dospělých s diabetem 2. typu. Obsahuje léčivé látky empagliflozin a metformin. Přípravek Synjardy se používá:

- u pacientů, jejichž diabetes není dostatečně kontrolován samotným metforminem,
- v kombinaci s jinými antidiabetiky u pacientů, jejichž diabetes není dostatečně kontrolován těmito antidiabetiky užívanými společně s metforminem,
- u pacientů, kteří již užívají kombinaci metforminu a empagliflozinu ve formě samostatných tablet.

Jak se přípravek Synjardy používá?

Přípravek Synjardy je dostupný ve formě tablet obsahujících 5 nebo 12,5 mg empagliflozinu a 850 nebo 1 000 mg metforminu. Jeho výdej je vázán na lékařský předpis.

Doporučená dávka přípravku Synjardy je jedna tableta dvakrát denně s jídlem. Léčba se obvykle zahajuje tabletou, jež obsahuje stejnou dávku metforminu, kterou pacient již užíval, a nejnižší dávku (5 mg) empagliflozinu. Dávky se upravují podle potřeby.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Pokud se přípravek Synjardy používá v kombinaci s inzulinem nebo sulfonylureou (léčivem, které v těle zvyšuje produkci inzulínu), může být nezbytné snížit jejich dávky, aby se zabránilo hypoglykémii (nízkým hladinám cukru v krvi).

Podrobné informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

Jak přípravek Synjardy působí?

V případě diabetu 2. typu se v těle nevytváří dostatečné množství inzulínu k tomu, aby bylo možné kontrolovat hladinu glukózy (cukru) v krvi, nebo lidské tělo nedokáže inzulín účinně využívat. To vede k vysoké hladině glukózy v krvi. Dvě léčivé látky v přípravku Synjardy, empagliflozin a metformin, snižují hladinu glukózy v krvi, čímž kontrolují příznaky onemocnění, odlišným způsobem.

Empagliflozin působí tak, že v ledvinách blokuje bílkovinu (nazývanou sodíko-glukózový kotransportér 2 neboli SGLT2). Během filtrace krve v ledvinách blokuje SGLT2 průchod glukózy z krevního řečiště do moči. Tím, že empagliflozin působení SGLT2 blokuje, způsobuje, že močí je odstraněno větší množství glukózy, čímž se hladina glukózy v krvi snižuje. Empagliflozin je v EU registrován od roku 2014 pod obchodním názvem Jardiance.

Metformin působí převážně tak, že omezuje tvorbu glukózy v těle a snižuje její vstřebávání ve střevech. Metformin je v Evropské unii dostupný od 50. let 20. století.

Jaké přínosy přípravku Synjardy byly prokázány v průběhu studií?

Přínosy empagliflozinu v kombinaci s metforminem byly prokázány ve 3 hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno 1 679 pacientů s diabetem 2. typu, jejichž hladina cukru v krvi nebyla dostatečně kontrolována metforminem podávaným samostatně nebo v kombinaci s jinými antidiabetiky (např. pioglitazonem nebo typem antidiabetika nazývaným sulfonylurea). Studie porovnávaly účinky empagliflozinu podávaného s metforminem s účinky placeba (neúčinného přípravku) užívaného s metforminem. Hlavním měřítkem účinnosti bylo snížení hladiny látky nazývané glykosylovaný hemoglobin (HbA1c) v krvi po 24 týdnech léčby. HbA1c je ukazatelem toho, jak dobře je hladina glukózy v krvi kontrolována.

Studie prokázaly významné snížení hladiny HbA1c při podávání empagliflozinu a metforminu oproti snížení při podávání placeba a metforminu. Celkově došlo k dodatečnému snížení o 0,58 procentního bodu u kombinace uvedených léčivých látek, prostřednictvím které se podávalo 5 mg empagliflozinu dvakrát denně, a o 0,62 procentního bodu u dávky 12,5 mg. Tato snížení byla považována za klinicky významná. Ve studiích byly zaznamenány podobné přínosy bez ohledu na to, která další antidiabetika byla užívána. Výsledky navíc naznačovaly, že s kombinací uvedených léčivých látek je spojen příznivý pokles tělesné hmotnosti a krevního tlaku.

Tyto výsledky podpořilo několik dalších studií. Některé z nich byly pokračováním hlavních studií a vyplynulo z nich, že přínosy kombinace uvedených léčivých látek přetrvávají i při dlouhodobější léčbě. Ze studií také vyplynulo, že přípravek Synjardy je stejně účinný jako empagliflozin a metformin užívané samostatně a že kombinace těchto léčivých látek pomáhá snížit hladiny HbA1c, pokud se přidá k léčbě zahrnující inzulín.

Další hlavní studie prokázala, že doplnění empagliflozinu (jedné z léčivých látek obsažených v přípravku Synjardy) k obvyklé léčbě vedlo ke snížení výskytu nežádoucích kardiovaskulárních účinků (účinků ovlivňujících srdce a krevní cévy). Do této studie byli zařazeni pacienti s diabetem 2. typu, kteří již prodělali kardiovaskulární onemocnění (jako je angina pectoris, srdeční záchvat nebo cévní mozková příhoda). Hlavním měřítkem účinnosti byl výskyt některé ze tří závažných kardiovaskulárních příhod: cévní mozkové příhody, srdečního záchvatu nebo úmrtí v důsledku kardiovaskulárního

onemocnění. Pacienti zařazení do této studie byli sledováni v průměru po dobu 3,1 roku. U pacientů užívajících empagliflozin se kardiovaskulární příhody vyskytly u 10,5 % (490 ze 4 687) pacientů oproti 12,1 % (282 z 2 333) pacientů užívajících placebo. U pacientů, kteří užívali také metformin (druhou léčivou látku obsaženou v přípravku Synjardy), se jedna ze tří závažných kardiovaskulárních příhod vyskytla u 9,9 % (344 z 3 459) pacientů, kterým byl podáván empagliflozin, a u 10,9 % (189 z 1 734) pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Synjardy?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Synjardy jsou hypoglykemie (nízké hladiny cukru v krvi), pokud je léčivý přípravek užíván se sulfonylureou nebo inzulinem, infekce močových cest a genitálií a časté močení. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Synjardy je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Synjardy nesmějí užívat pacienti:

- s metabolickou acidózou (kdy tělo vytváří více kyseliny, než vyloučí) nebo s diabetickým prekómatem (nebezpečnými komplikacemi diabetu),
- se závažným zhoršením funkce ledvin nebo s onemocněním, které může mít vliv na ledviny, jako je dehydratace, závažná infekce nebo prudký pokles krevního tlaku,
- s onemocněním, které by mohlo snížit zásobování tělních tkání kyslíkem (např. u pacientů, u kterých se zhoršuje srdeční selhání, nedávno prodělali infarkt, mají problémy s dýcháním nebo jim prudce poklesl krevní tlak),
- s poruchou funkce jater nebo problémy s alkoholismem či intoxikací alkoholem.

Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Synjardy schválen?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury rozhodl, že přínosy přípravku Synjardy převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby byl schválen k použití v EU. Výbor CHMP dospěl k závěru, že tento léčivý přípravek by mohl u pacientů s diabetem 2. typu pomoci vyvolat klinicky významné snížení hladiny glukózy v krvi a že přínosy a rizika odpovídají přínosům a rizikům jednotlivých léčivých látek. Také se prokázalo, že přípravek Synjardy snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod u pacientů s diabetem 2. typu, kteří již kardiovaskulární onemocnění prodělali. Protože vyvstaly určité pochybnosti ohledně poměru přínosů a rizik u pacientů se zhoršením funkce ledvin užívajících kombinaci s fixní dávkou, výbor CHMP doporučil použití tohoto přípravku u těchto pacientů omezit.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Synjardy?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Synjardy, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Další informace o přípravku Synjardy

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Synjardy platné v celé Evropské unii dne 27. května 2015.

Plné znění zprávy EPAR a shrnutí plánu řízení rizik pro přípravek Synjardy je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Synjardy naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 02-2017.