



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Synjardy

Empagliflozin / Metformin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Synjardy. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Synjardy zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Synjardy benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Was ist Synjardy und wofür wird es angewendet?

Synjardy ist ein Antidiabetikum (Arzneimittel gegen Diabetes), das zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen angewendet wird. Es enthält die beiden Wirkstoffe Empagliflozin und Metformin. Synjardy wird angewendet:

- bei Patienten, deren Diabetes mit Metformin allein nicht ausreichend eingestellt ist;
- in Kombination mit anderen Antidiabetika bei Patienten, deren Diabetes mit diesen Arzneimitteln plus Metformin nicht ausreichend eingestellt ist;
- bei Patienten, die Metformin und Empagliflozin bereits in Form getrennter Tabletten einnehmen.

## Wie wird Synjardy angewendet?

Synjardy ist in Form von Tabletten mit 5 mg oder 12,5 mg Empagliflozin und 850 mg oder 1 000 mg Metformin und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Die empfohlene Dosis von Synjardy beträgt eine Tablette zweimal täglich mit den Mahlzeiten. Die Behandlung wird in der Regel mit einer Tablette eingeleitet, die die Metformin-Dosis, die der Patient



bereits einnimmt, und die niedrigste Dosis (5 mg) an Empagliflozin enthält. Bei Bedarf werden die Dosen angepasst.

Wird Synjardy in Kombination mit Insulin oder einem Sulfonylharnstoff (Arzneimittel, das die körpereigene Insulinproduktion fördert) angewendet, müssen die Dosen dieser Arzneimittel unter Umständen reduziert werden, um eine Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel) zu vermeiden.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Synjardy?**

Bei Typ 2-Diabetes produziert der Körper nicht genügend Insulin, um den Glukosespiegel im Blut (Blutzuckerspiegel) zu kontrollieren, bzw. ist der Körper nicht in der Lage, Insulin wirksam zu nutzen. Dies führt zu einem hohen Blutzuckerspiegel. Die beiden Wirkstoffe in Synjardy, Empagliflozin und Metformin, senken den Blutzuckerspiegel auf verschiedene Weise und lindern so die Krankheitssymptome.

Empagliflozin wirkt, indem es ein Protein in den Nieren blockiert (den sogenannten Natrium-Glucose-Cotransporter 2 oder SGLT2). Da das Blut von den Nieren gefiltert wird, verhindert SGLT2, dass Glukose vom Blut in den Urin übertritt. Durch das Blockieren der Wirkung von SGLT2 führt Empagliflozin dazu, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, und senkt somit den Blutzuckerspiegel. Empagliflozin ist seit 2014 in der EU unter dem Handelsnamen Jardiance zugelassen.

Metformin wirkt im Wesentlichen, indem es die Glukosebildung im Körper senkt und die Glukoseabsorption im Darm verringert. Metformin ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.

## **Welchen Nutzen hat Synjardy in den Studien gezeigt?**

Der Nutzen von Empagliflozin in Kombination mit Metformin wurde in drei Hauptstudien nachgewiesen, an denen 1 679 Patienten mit Typ 2-Diabetes teilnahmen, deren Blutzuckerspiegel mit Metformin allein oder kombiniert mit anderen Antidiabetika (z. B. Pioglitazon oder einem Antidiabetikum namens Sulfonylharnstoff) nicht ausreichend eingestellt war. In den Studien wurde die Wirkung von Empagliflozin plus Metformin mit einem Placebo (Scheinbehandlung) plus Metformin verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verringerung der Konzentration einer Substanz im Blut, des sogenannten glykosylierten Hämoglobins (HbA1c), nach 24 Behandlungswochen. HbA1c zeigt an, wie gut der Blutzuckerspiegel eingestellt ist.

Die Studien zeigten bei Anwendung von Empagliflozin plus Metformin eine stärkere Senkung des HbA1c-Spiegels als bei Placebo plus Metformin. Insgesamt betrug die zusätzliche Senkung 0,58 Prozentpunkte bei einer Kombination mit 5 mg Empagliflozin zweimal täglich und 0,62 Prozentpunkte bei einer Dosis von 12,5 mg; diese Senkung wurde als klinisch relevant eingestuft. Ein vergleichbarer Nutzen wurde in den Studien unabhängig davon erzielt, welche anderen Antidiabetika eingenommen wurden. Weiterhin zeigten die Ergebnisse, dass die Wirkstoffkombination mit einer vorteilhaften Abnahme bei Körpergewicht und Blutdruck einhergeht.

Mehrere weitere Studien stützten diese positiven Befunde. Bei einigen handelte es sich um Weiterführungen der Hauptstudien, die zu der Annahme führten, dass der Nutzen des Kombinationsmittels bei längerer Therapie andauerte. Die Studien zeigten außerdem, dass Synjardy genauso wirksam war wie die getrennte Einnahme von Empagliflozin und Metformin und dass die Kombination zusätzlich zu einer Behandlung, bei der auch Insulin eingesetzt wird, zur Senkung des HbA1c-Spiegels beitrug.

Eine weitere Hauptstudie zeigte, dass Empagliflozin (einer der Wirkstoffe in Synjardy) als Zusatz zur Standardbehandlung nachteilige Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System (Herz und Blutgefäße) reduziert. An der Studie waren Patienten mit Typ 2-Diabetes und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung (wie Angina pectoris, Herzinfarkt und Schlaganfall) beteiligt. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Auftreten eines der drei schwersten kardiovaskulären Ereignisse: Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod durch kardiovaskuläre Erkrankungen. Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden im Durchschnitt 3,1 Jahre lang begleitet. Bei Patienten, die Empagliflozin erhielten, traten kardiovaskuläre Ereignisse bei 10,5 % (490 von 4 687) Patienten auf, verglichen mit 12,1 % (282 von 2 333) bei Patienten, die Placebo erhielten. Bei den Patienten, die bereits Metformin (der andere Wirkstoff in Synjardy) einnahmen, traten bei 9,9 % (344 von 3 459) der Patienten unter Empagliflozin die drei schwersten kardiovaskulären Ereignisse auf, verglichen mit 10,9 % (189 von 1 734) der Patienten, die Placebo erhielten.

## **Welche Risiken sind mit Synjardy verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Synjardy sind Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel), wenn das Arzneimittel gemeinsam mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin eingenommen wird, Infektionen der Harnwege und der Genitalien sowie verstärkte Harnausscheidung. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Synjardy berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Synjardy darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- metabolischer Azidose (wenn der Körper mehr Säure bildet, als er abbaut bzw. ausscheidet) oder diabetischem Präkoma (gefährliche Komplikationen, die bei Diabetes auftreten können);
- schwerer Nierenfunktionsstörung oder Erkrankungen, die die Nieren betreffen können, wie Dehydratation, schwere Infektionen oder ein starker Blutdruckabfall;
- Erkrankungen, die zu verringerter Sauerstoffversorgung von Körpergeweben führen könnten (z. B. bei Patienten mit sich verschlechternder Herzinsuffizienz, kürzlich erlittenem Herzinfarkt, Atembeschwerden oder starkem Blutdruckabfall);
- beeinträchtigter Leberfunktion oder Problemen mit Alkoholismus oder Alkoholvergiftung.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Synjardy zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Synjardy gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der CHMP war der Ansicht, dass das Arzneimittel bei Patienten mit Typ 2-Diabetes zu einer klinisch relevanten Senkung des Blutzuckerspiegels beitragen kann und dass Nutzen und Risiken denen der einzelnen Wirkstoffe entsprechen. Synjardy zeigte auch eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse bei Patienten mit Typ 2-Diabetes und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung. Aufgrund von Bedenken hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die die feste Dosiskombination einnehmen, gab empfahl der CHMP, die Anwendung von Synjardy bei diesen Patienten einzuschränken.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Synjardy ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Synjardy, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

### **Weitere Informationen über Synjardy**

Am 27. Mai 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Synjardy in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Synjardy finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Synjardy benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2017 aktualisiert.