



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

# Synjardy

εμπαγλιφλοζίνη / μετφορμίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Synjardy. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Synjardy.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Synjardy, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

## Τι είναι το Synjardy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Synjardy είναι αντιδιαβητικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με διατροφή και άσκηση για τη θεραπεία ενηλίκων με διαβήτη τύπου 2. Περιέχει τις δραστικές ουσίες εμπαγλιφλοζίνη και μετφορμίνη. Το Synjardy χρησιμοποιείται:

- σε ασθενείς με διαβήτη που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με μετφορμίνη
- σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με τα συγκεκριμένα φάρμακα συν μετφορμίνη
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη μετφορμίνη και εμπαγλιφλοζίνη σε χωριστά δισκία.

## Πώς χρησιμοποιείται το Synjardy;

Το Synjardy διατίθεται υπό μορφή δισκίων τα οποία περιέχουν 5 ή 12,5 mg εμπαγλιφλοζίνης και 850 ή 1.000 mg μετφορμίνης, και χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Η συνιστώμενη δόση του Synjardy είναι ένα δισκίο δύο φορές την ημέρα μαζί με τα γεύματα. Η θεραπεία ξεκινά συνήθως με ένα δισκίο το οποίο παρέχει τη δόση μετφορμίνης που λαμβάνει ήδη ο



ασθενής, σε συνδυασμό με τη χαμηλότερη δόση (5 mg) εμπαγλιφλοζίνης. Εάν είναι απαραίτητο, οι δόσεις αναπροσαρμόζονται.

Όταν το Synjardy χορηγείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία (φάρμακο που αυξάνει την παραγωγή ινσουλίνης από τον οργανισμό), ενδέχεται να χρειασθεί μείωση των δόσεων των φαρμάκων αυτών ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Πώς δρα το Synjardy;**

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία ο οργανισμός δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα ή κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Οι δύο δραστικές ουσίες του Synjardy, η εμπαγλιφλοζίνη και η μετφορμίνη, δρουν με διαφορετικούς τρόπους για τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και, κατ' επέκταση, για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου.

Η εμπαγλιφλοζίνη δρα αποκλείοντας μια πρωτεΐνη στους νεφρούς (η οποία ονομάζεται συμμεταφορέας νατρίου-γλυκόζης υποτύπου 2 ή SGLT2). Καθώς το αίμα φιλτράρεται από τα νεφρά, η SGLT2 εμποδίζει τη διέλευση της γλυκόζης, μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, στα ούρα. Αναστέλλοντας τη δράση του SGLT2, η εμπαγλιφλοζίνη αυξάνει την αποβολή της γλυκόζης μέσω των ούρων, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Η κυκλοφορία της εμπαγλιφλοζίνης έχει εγκριθεί στην ΕΕ από το 2014, με την εμπορική ονομασία Jardiance.

Η μετφορμίνη δρα κυρίως μειώνοντας την παραγωγή γλυκόζης στον οργανισμό και μειώνοντας την απορρόφησή της από το έντερο. Η μετφορμίνη διατίθεται στην ΕΕ από τη δεκαετία του '50.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Synjardy σύμφωνα με τις μελέτες;**

Τα οφέλη της εμπαγλιφλοζίνης σε συνδυασμό με μετφορμίνη έχουν διαπιστωθεί σε 3 κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν 1 679 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, τα επίπεδα σακχάρου των οποίων δεν μπορούσαν να ελεγχθούν επαρκώς με μετφορμίνη, χορηγούμενη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα (όπως η πιογλιταζόνη ή ένα άλλο είδος αντιδιαβητικού φαρμάκου που ονομάζεται σουλφονουλουρία). Στις μελέτες συγκρίθηκε η επίδραση του συνδυασμού εμπαγλιφλοζίνης και μετφορμίνης με τη δράση του συνδυασμού εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) και μετφορμίνης. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση στα επίπεδα μιας ουσίας στο αίμα που ονομάζεται γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) έπειτα από 24 εβδομάδες θεραπείας. Η HbA1c παρέχει ένδειξη ως προς το πόσο καλά ελέγχεται η γλυκόζη στο αίμα.

Οι μελέτες κατέδειξαν μεγαλύτερη μείωση της HbA1c όταν η εμπαγλιφλοζίνη χορηγείται σε συνδυασμό με μετφορμίνη από ό,τι όταν χορηγείται εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με μετφορμίνη. Συνολικά, η πρόσθετη μείωση ήταν 0,58 ποσοστιαίες μονάδες με τον συνδυασμό που περιλάμβανε 5 mg εμπαγλιφλοζίνης δύο φορές την ημέρα και 0,62 ποσοστιαίες μονάδες με τη δόση των 12,5 mg. Οι μειώσεις αυτές θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές. Παρόμοια οφέλη διαπιστώθηκαν στις μελέτες ανεξάρτητα από το εάν λαμβάνονταν άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα. Επιπλέον, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η θεραπεία συνδυασμού σχετίζεται με ευεργετική μείωση του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης.

Αποδεικτικά στοιχεία που προέρχονται από μια σειρά περαιτέρω μελετών επιβεβαιώνουν τα ανωτέρω αποτελέσματα. Ορισμένες από αυτές τις μελέτες αποτελούσαν συνέχεια των κύριων μελετών, γεγονός που υποδεικνύει ότι τα οφέλη του συνδυασμού διατηρούνται με την παράταση της θεραπείας. Από τις μελέτες προέκυψε επίσης ότι το Synjardy είναι εξίσου αποτελεσματικό με την εμπαγλιφλοζίνη και τη

μετφορμίνη όταν λαμβάνονται χωριστά, και ότι η θεραπεία συνδυασμού συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων της HbA1c όταν χορηγείται συμπληρωματικά σε θεραπεία που περιέχει ινσουλίνη.

Από μια άλλη κύρια μελέτη προέκυψε ότι η προσθήκη εμπαγλιφλοζίνης (μία από τις δραστικές ουσίες του Synjardy) στη συνήθη θεραπεία μείωσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες στο καρδιαγγειακό σύστημα (καρδιά και αιμοφόρα αγγεία). Στη μελέτη μετείχαν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι έπασχαν ήδη από καρδιαγγειακή νόσο (όπως στηθάγχη, καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η εμφάνιση ενός εκ των τριών κύριων καρδιαγγειακών συμβαμάτων: εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή προσβολή ή θάνατος λόγω καρδιαγγειακής νόσου. Στο πλαίσιο της μελέτης, οι ασθενείς παρακολουθούνταν επί 3,1 έτη. Στους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη, καρδιαγγειακά συμβάματα εμφανίστηκαν στο 10,5% (490 από τους 4.687) των ασθενών σε σύγκριση με το 12,1% (282 από τους 2.333) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μεταξύ αυτών, στους ασθενείς που λάμβαναν επίσης μετφορμίνη (η άλλη δραστική ουσία του Synjardy), τα κυριότερα καρδιαγγειακά συμβάματα εμφανίστηκαν στο 9,9% (344 από τους 3.459 ασθενείς) των ασθενών που λάμβαναν εμπαγλιφλοζίνη και στο 10,9% (189 από τους 1.734) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Synjardy;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Synjardy είναι υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) όταν χορηγείται σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ή των γεννητικών οργάνων και συχνουρία. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Synjardy περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Synjardy δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- μεταβολική οξέωση (όταν ο οργανισμός παράγει περισσότερο οξύ από ό,τι αποβάλλει) ή διαβητική προκωματώδη κατάσταση (επικίνδυνες επιπλοκές του διαβήτη)
- σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή παθήσεις που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα νεφρά, όπως αφυδάτωση, σοβαρή λοίμωξη ή απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης
- πάθηση που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς (όπως στην περίπτωση ασθενών που εμφανίζουν επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, ασθενών που έχουν υποστεί πρόσφατα καρδιακή προσβολή, ασθενών που παρουσιάζουν δυσκολία στην αναπνοή ή απότομη μείωση της αρτηριακής πίεσης)
- ηπατική ανεπάρκεια ή προβλήματα λόγω αλκοολισμού ή δηλητηρίασης από το οινόπνευμα.

Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Synjardy;**

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Synjardy υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το φάρμακο μπορεί να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ασθενών με διαβήτη τύπου 2, και ότι τα οφέλη και οι κίνδυνοι του φαρμάκου είναι αντίστοιχα με αυτά των επιμέρους δραστικών ουσιών. Αποδείχθηκε επίσης ότι το Synjardy μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που πάσχουν ήδη από καρδιαγγειακή νόσο. Λόγω των ανησυχιών που διατυπώθηκαν όσον αφορά τη σχέση οφέλους-κινδύνου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι λαμβάνουν τον συνδυασμό σταθερής δόσης, η CHMP εισηγήθηκε τον περιορισμό της χορήγησης του φαρμάκου στους συγκεκριμένους ασθενείς.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Synjardy;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Synjardy.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Synjardy**

Στις 27 Μαΐου 2015 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Synjardy.

Η πλήρης EPAR και η περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου του Synjardy διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Synjardy, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 02-2017.