



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Synjardy

## empagliflotsiini/metformiini

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilauseannosta (EPAR), joka koskee Synjardy-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä sille ja suosituksiin sen käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Synjardyn käytöstä.

Potilas saa Synjardyn käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

### Mitä Synjardy on ja mihin sitä käytetään?

Synjardy on diabeteslääke, jota käytetään ruokavalioon ja liikuntaan yhdistettynä aikuisilla, joilla on tyyppi 2 diabetes. Sen vaikuttavat aineet ovat empagliflotsiini ja metformiini. Sitä annetaan

- potilaille, joiden diabetesta ei saada riittävän hyvin hallintaan pelkästään metformiinilla
- yhdessä muiden diabeteslääkkeiden kanssa potilaille, joiden diabetesta ei saada riittävän hyvin hallintaan kyseisillä lääkkeillä ja metformiinilla
- potilaille, jotka jo käyttävät metformiinia ja empagliflotsiinia erillisinä tabletteina.

### Miten Synjardya käytetään?

Synjardya on saatavana tabletteina, jotka sisältävät 5 tai 12,5 mg empagliflotsiinia sekä 850 tai 1 000 mg metformiinia, ja lääkettä saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Synjardyn suositeltu annos on yksi tabletti kahdesti päivässä aterioiden yhteydessä. Hoito aloitetaan yleensä tabletilla, josta potilas saa yhtä suuren annoksen metformiinia kuin aiemminkin, ja pienimmän annoksen (5 mg) empagliflotsiinia. Annoksia muutetaan tarvittaessa.



Jos Synjardyä käytetään insuliiniin tai sulfonyyliureaan (lääkkeitä, jotka lisäävät elimistön tuottamaa insuliinia) yhdistettynä, näiden lääkkeiden annostusta on ehkä pienennettävä hypoglykemian (alhaisen verensokerin) ehkäisemiseksi.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

## Miten Synjardy vaikuttaa?

Henkilöillä, joilla on tyypin 2 diabetes, elimistö ei tuota riittävästi insuliinia veren glukoosi- eli sokeripitoisuuden säätelyyn tai elimistö ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Tällöin veren glukoosipitoisuus nousee. Synjardyn kaksi vaikuttavaa ainetta, empagliflotsiini ja metformiini, alentavat veren glukoosipitoisuutta eri tavoin, mikä auttaa hallitsemaan sairauden oireita.

Empagliflotsiini vaikuttaa estämällä munuaisissa olevan proteiinin (natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2, eli SGLT2) toimintaa. Kun munuaiset suodattavat verta, SGLT2 estää glukoosia verenkierrossa erittymistä virtsaan. Kun empagliflotsiini estää SGLT2:n toiminnan, virtsan kautta poistuu enemmän glukoosia, jolloin veren glukoosipitoisuus pienenee. Empagliflotsiinilla on ollut myyntilupa EU:ssa kauppanimellä Jardiance vuodesta 2014 alkaen.

Metformiini toimii pääasiassa vähentämällä kehon glukoosin tuotantoa ja sen imeytymistä suolistosta. Metformiinia on ollut saatavana EU:ssa 1950-luvulta alkaen.

## Mitä hyötyä Synjardysta on havaittu tutkimuksissa?

Metformiiniin yhdistetyn empagliflotsiinin hyödyt on osoitettu kolmessa päätutkimuksessa. Niihin osallistui 1 679 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, joiden verensokeria ei saatu riittävästi hallintaan metformiinilla, kun sitä käytettiin joko yksinään tai muiden diabeteslääkkeiden (kuten pioglitatsonin tai sulfonyyliurea-diabeteslääkkeen) kanssa. Tutkimuksissa empagliflotsiinin ja metformiinin vaikutusta verrattiin lumelääkkeen ja metformiinin vaikutukseen. Tehon pääasiallisena mittana oli glykosyloitu hemoglobiini (HbA1c) -nimisen aineen pitoisuuden pieneminen veressä 24:n hoitoviikon jälkeen. HbA1c osoittaa, miten hyvin veren glukoosipitoisuus on hallinnassa.

Tutkimuksissa HbA1c pieneni enemmän empagliflotsiinin ja metformiinin yhdistelmällä kuin lumelääkkeen ja metformiinin yhdistelmällä. Arvo pieneni 0,58 prosenttiyksikköä yhdistelmällä, jossa annettiin 5 mg empagliflotsiinia kahdesti päivässä, ja 0,62 prosenttiyksikköä 12,5 mg:n annoksella, mitä pidettiin kliinisesti merkittävänä. Tutkimuksissa havaittiin samanlaista hyötyä riippumatta muista annetuista diabeteslääkkeistä. Lisäksi tulokset viittasivat siihen, että yhdistelmä vaikutti suotuisasti myös painonlaskuun ja verenpaineeseen.

Tätä tukevaa näyttöä saatiin myös monista muista tutkimuksista. Jotkin niistä olivat jatkoa päätutkimuksille, ja niiden mukaan yhdistelmän vaikutukset säilyivät myös pidempiaikaisessa hoidossa. Tutkimukset osoittivat, että Synjardy oli myös yhtä tehokas kuin empagliflotsiini ja metformiini erikseen otettuina ja että yhdistelmä auttoi pienentämään HbA1c-arvoa, kun se lisättiin insuliinia sisältävään hoitoon.

Toinen päätutkimus osoitti, että empagliflotsiinin (yksi Synjardyn vaikuttavista aineista) lisääminen tavanomaiseen hoitoon vähensi kardiovaskulaarisia (sydämeen ja verisuoniin liittyviä) haittavaikutuksia. Tutkimukseen osallistui tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita, joilla jo oli kardiovaskulaarinen sairaus (kuten angina pectoris, sydänkohtaus tai aivohalvaus). Tehon pääasiallisena mittana oli ensimmäinen suuri kardiovaskulaarinen tapahtuma kolmesta seuraavasta: aivohalvaus, sydänkohtaus tai kardiovaskulaarista tapahtumaa seuraava kuolema. Tutkimukseen osallistuneita potilaita seurattiin keskimäärin 3,1 vuotta. Kardiovaskulaarisia tapahtumia oli 10,5 %:lla (490 potilasta 4 687:sta) empagliflotsiinia saaneista potilaista. Lumelääkettä saaneiden vastaava osuus

oli 12,1 % (282 potilasta 2 333:sta). Potilailla, jotka edellisten lisäksi saivat myös metformiinia (Synjardyn toinen vaikuttava aine), ilmeni merkittävä kardiovaskulaarinen tapahtuma 9,9 %:lla (344 potilaalla 3 459:sta) empagliflotsiinia saaneiden potilaiden ryhmässä ja 10,9 %:lla (189 potilasta 1 734:sta) lumelääkettä saaneiden ryhmässä.

## Mitä riskejä Synjardyyn liittyy?

Synjardyn yleisimmät sivuvaikutukset ovat hypoglykemia (pieni verensokeripitoisuus), kun lääkettä otetaan yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, virtsateiden tai sukupuolielinten infektiot ja lisääntynyt virtsaamistarve. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Synjardyn ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Synjardya ei saa antaa potilaille, joilla on

- metabolinen asidoosi (keho tuottaa enemmän happoa kuin mitä se pystyy poistamaan) tai diabeettinen prekooma (diabeteksen vaarallisia komplikaatioita)
- vakava munuaisten vajaatoiminta tai munuaisiin vaikuttavia sairauksia, kuten kuivumista aiheuttavat sairaudet, vakava infektio, tai verenpaineen jyrkkä lasku
- tila, joka voi vähentää kudosten hapensaantia (esim. potilaat, joita hoidetaan etenevän sydämen vajaatoiminnan takia, joilla on äskettäin ollut sydänkohtaus, joilla on hengitysvaikeuksia tai joiden verenpaine on laskenut jyrkästi)
- maksan vajaatoiminta, alkoholismiin liittyviä ongelmia tai alkoholimyrkytys.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

## Miksi Synjardy on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Synjardyn hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli, että se hyväksytään käyttöön EU:ssa. Lääkevalmistekomitea totesi, että lääke voi auttaa vähentämään tyyppin 2 diabetesta sairastavien potilaiden veren glukoosipitoisuutta kliinisesti merkitsevästi ja että hyödyt ja riskit olivat linjassa yksittäisten vaikuttavien aineiden hyötyjen ja riskien kanssa. Synjardyn osoitettiin myös vähentävän kardiovaskulaarisia tapahtumia tyyppin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joilla jo oli kardiovaskulaarisia sairauksia. Hyöty-riskisuhteeseen liittyvien huolenaiheiden johdosta lääkevalmistekomitea suositteli Synjardyn käytön rajoittamista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka ottavat kiinteäannoksista yhdistelmää.

## Miten voidaan varmistaa Synjardyn turvallinen ja tehokas käyttö?

Suosituksukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Synjardyn käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

## Muuta tietoa Synjardystä

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Synjardylle 27. toukokuuta 2015.

Synjardya koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan sekä riskinhallintasuunnitelman yhteenveto ovat viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisää tietoa Synjardylla annettavasta hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 02-2017.