



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Synjardy

empagliflozine / metformine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Synjardy. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Synjardy.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Synjardy, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

## Qu'est-ce que Synjardy et dans quel cas est-il utilisé?

Synjardy est un médicament contre le diabète utilisé avec un régime alimentaire et de l'exercice physique pour traiter les adultes présentant un diabète de type 2. Il contient les principes actifs empagliflozine et metformine. Synjardy est utilisé:

- chez les patients dont le diabète n'est pas maîtrisé de manière satisfaisante par la metformine seule;
- en association avec d'autres médicaments contre le diabète chez les patients chez qui il n'est pas maîtrisé de manière satisfaisante par ces médicaments associés à la metformine;
- chez les patients qui prennent déjà de la metformine et de l'empagliflozine sous forme de comprimés distincts.

## Comment Synjardy est-il utilisé?

Synjardy est disponible sous forme de comprimés contenant 5 ou 12,5 mg d'empagliflozine et 850 ou 1 000 mg de metformine. Il ne peut être obtenu que sur ordonnance.



La posologie recommandée pour Synjardy est d'un comprimé deux fois par jour au moment des repas, et l'on débute normalement le traitement avec un comprimé fournissant au patient la dose de metformine à laquelle il est habitué et la dose la plus faible (5 mg) d'empagliflozine. Les doses sont ajustées en fonction des besoins.

Si Synjardy est utilisé en association avec de l'insuline ou une sulfonylurée (médicament stimulant la production d'insuline par le corps), il se peut que leurs doses doivent être réduites afin d'éviter l'hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang).

Pour plus d'informations, voir la notice.

## **Comment Synjardy agit-il?**

Dans le diabète de type 2, le corps ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler le taux de glucose (sucre) dans le sang ou bien le corps est incapable d'utiliser l'insuline efficacement. Cela conduit à des taux élevés de glucose dans le sang. Les deux principes actifs de Synjardy, l'empagliflozine et la metformine agissent de différentes manières pour réduire le taux de glucose dans le sang et contrôler ainsi les symptômes de la maladie.

L'empagliflozine agit en bloquant l'action d'une protéine présente dans les reins, appelée cotransporteur sodium-glucose de type 2, ou SGLT2. Lors de la filtration du sang par les reins, le SGLT2 empêche le glucose présent dans la circulation sanguine d'être éliminé dans l'urine. En bloquant l'action du SGLT2, l'empagliflozine augmente la quantité de glucose éliminée dans l'urine et réduit ainsi les taux de glucose dans le sang. L'empagliflozine est autorisée dans l'UE sous la désignation commerciale Jardiance depuis 2014.

La metformine agit principalement en réduisant la production de glucose dans l'organisme et en diminuant son absorption à partir de l'intestin. La metformine est disponible dans l'UE depuis les années 1950.

## **Quels sont les bénéfices de Synjardy démontrés au cours des études?**

Les effets bénéfiques de l'association d'empagliflozine et de metformine ont été démontrés dans le cadre de trois études principales impliquant 1 679 patients atteints de diabète de type 2, dont la glycémie n'était pas bien maîtrisée par la metformine seule ou en association avec d'autres médicaments contre le diabète (comme la pioglitazone, ou une classe de médicaments contre le diabète appelés les sulfonylurées). Les études ont comparé l'effet de l'association de l'empagliflozine et de la metformine à celui de l'association d'un placebo (un traitement fictif) à de la metformine. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réduction du taux sanguin d'une substance appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c) après 24 semaines de traitement. La substance HbA1c donne une indication de l'efficacité du contrôle de la glycémie.

Les études ont indiqué une réduction plus significative de HbA1c avec l'association de l'empagliflozine et de la metformine qu'avec l'association du placebo et de la metformine. Dans l'ensemble, l'écart de réduction était de 0,58 pour cent pour une dose de 5 mg d'empagliflozine administrée deux fois par jour, et de 0,62 pour cent pour une dose de 12,5 mg, ces réductions étant considérées comme cliniquement significatives. Des bénéfices similaires ont été constatés dans le cadre des études, indépendamment des autres médicaments contre le diabète qui étaient administrés. En outre, les résultats ont indiqué que le traitement était associé à une réduction avantageuse du poids corporel et de la tension artérielle.

Ces résultats ont été corroborés par plusieurs autres études. Certaines de ces études s'inscrivaient dans la continuité des études principales et suggéraient que les bénéfices de la combinaison étaient

prolongés par un traitement de plus longue durée. Des études ont également montré que Synjardy était aussi efficace que l'empagliflozine et la metformine prises séparément, et que la combinaison contribuait à réduire le taux d'HbA1c lorsqu'elle était ajoutée à un traitement comportant de l'insuline.

Une autre étude a montré que l'adjonction d'empagliflozine (l'un des principes actifs de Synjardy) à un traitement usuel réduisait les effets cardiovasculaires indésirables (sur le cœur et les vaisseaux sanguins). Cette étude a porté sur des patients atteints de diabète de type 2 présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire (telle qu'une angine de poitrine, une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survenue de l'un des trois principaux événements cardiovasculaires, à savoir un accident vasculaire cérébral, une crise cardiaque ou un décès causé par une maladie cardiovasculaire. En moyenne, les patients ayant participé à l'étude ont été suivis pendant 3,1 ans. Des événements cardiovasculaires ont été observés chez 10,5 % (490 sur 4 687) des patients ayant reçu de l'empagliflozine, contre 12,1 % (282 sur 2 333) des patients sous placebo. Parmi ces patients, ceux qui prenaient également de la metformine (l'autre principe actif de Synjardy) ont subi dans 9,9 % des cas (344 sur 3 459) l'un des trois événements cardiovasculaires majeurs lorsqu'ils recevaient de l'empagliflozine, et dans 10,9 % des cas (189 sur 1 734) lorsqu'ils recevaient un placebo.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Synjardy?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Synjardy sont les suivants: hypoglycémie (faible concentration de sucre dans le sang), infections urinaires, infections génitales, augmentation des mictions. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Synjardy, voir la notice.

Synjardy n'est pas indiqué chez les patients présentant:

- une acidose métabolique (lorsque l'organisme produit plus d'acide qu'il ne peut en éliminer) ou un pré-coma diabétique (complications dangereuses du diabète);
- une fonction rénale sévèrement limitée, ou des pathologies pouvant affecter les reins, telles qu'une déshydratation, une infection grave ou une baisse importante de la pression sanguine;
- des facteurs pouvant réduire l'apport d'oxygène aux tissus de l'organisme (comme chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, les patients ayant récemment subi une crise cardiaque, les patients ayant des problèmes respiratoires, ou connaissant une baisse importante de la pression sanguine);
- une insuffisance hépatique, ou des problèmes d'alcoolisme ou d'intoxication alcoolique.

Pour la liste complète des restrictions, voir la notice.

## Pourquoi Synjardy a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Synjardy sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a conclu que le traitement pourrait contribuer à une réduction cliniquement significative du niveau de glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2, et que ces bénéfices et ces risques étaient en rapport avec ceux de chacune de ses substances actives. Il a également été démontré que Synjardy diminue les événements cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2 ayant déjà souffert de pathologies de ce type. Certaines réserves ayant été soulevées concernant le rapport bénéfice/risque du traitement chez les patients atteints d'insuffisance rénale, le CHMP a recommandé de restreindre l'usage du médicament chez ces patients.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Synjardy?**

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Synjardy ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

### **Autres informations relatives à Synjardy**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Synjardy, le 27 mai 2015.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Synjardy sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Synjardy, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2017.