



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR, sažetak za javnost

---

# Synjardy

empagliflozin/metformin

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o procjeni (EPAR) lijeka Synjardy. Objašnjava kako je Agencija ocijenila lijek da bi preporučila njegovo odobrenje u EU-u te uvjete za njegovu primjenu. Svrha sažetka nije davati praktične savjete o primjeni lijeka Synjardy.

Praktične informacije o primjeni lijeka Synjardy bolesnici trebaju pročitati u uputi o lijeku, odnosno obratiti se svom liječniku ili ljekarniku.

## Što je Synjardy i za što se koristi?

Synjardy je lijek protiv dijabetesa koji se koristi uz dijetu i tjelovježbu za liječenje odraslih osoba oboljelih od dijabetesa tipa 2. Sadrži djelatne tvari empagliflozin i metformin. Lijek Synjardy primjenjuje se:

- u bolesnika kod kojih se ne može postići dovoljna kontrola dijabetesa samo metforminom;
- u kombinaciji s drugim lijekovima protiv dijabetesa u bolesnika kod kojih nije postignuta dovoljna kontrola dijabetesa navedenim lijekovima i metforminom;
- u bolesnika koji već uzimaju metformin i empagliflozin kao zasebne tablete.

## Kako se Synjardy koristi?

Synjardy je dostupan u obliku tableta koje sadrže 5 ili 12,5 mg empagliflozina s 850 ili 1 000 mg metformina, a izdaje se samo na recept.

Preporučena doza lijeka Synjardy je jedna tableta dva puta na dan uz obrok, a liječenje se najčešće započinje tabletom koja osigurava dozu metformina koju bolesnik već uzima, zajedno s najmanjom dozom empagliflozina (od 5 mg). Doze se prilagođavaju prema potrebi.



Ako se Synjardy koristi u kombinaciji s inzulinom ili sulfonilurejom (lijekom koji povećava stvaranje inzulina u tijelu), doze tih lijekova možda će biti potrebno smanjiti kako bi se izbjegla hipoglikemija (niska razina šećera u krvi).

Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## Kako djeluje Synjardy?

Dijabetes tipa 2 bolest je pri kojoj tijelo ne proizvodi dovoljno inzulina za kontrolu razine glukoze (šećera) u krvi ili pri kojoj tijelo ne može učinkovito iskoristiti inzulin. To dovodi do visoke razine glukoze u krvi. Dvije djelatne tvari lijeka Synjardy, empagliflozin i metformin, na različite načine djeluju na smanjenje glukoze u krvi, čime se postiže kontrola simptoma bolesti.

Empagliflozin djeluje blokiranjem proteina u bubrezima (naziva kotransporter 2 natrija i glukoze (SGLT2)). Budući da se krv pročišćava u bubrezima, protein SGLT2 onemogućuje da glukoza iz krvotoka prijeđe u mokraću. Blokiranjem djelovanja proteina SGLT2, empagliflozin uzrokuje izlučivanje veće količine glukoze putem mokraće, čime se snižava razina glukoze u krvi. Empagliflozin je odobren u EU-u pod zaštićenim imenom Jardiance od 2014. godine.

Metformin uglavnom djeluje tako da smanjuje stvaranje glukoze u tijelu i smanjuje njezinu apsorpciju iz crijeva. Metformin je dostupan u EU-u od 1950-ih godina.

## Koje su koristi lijeka Synjardy dokazane u ispitivanjima?

Koristi empagliflozina u kombinaciji s metforminom utvrđene su u trima glavnim ispitivanjima kojima je obuhvaćeno 1 679 bolesnika s dijabetesom tipa 2 čije razine šećera u krvi nisu primjereno kontrolirane metforminom koji se uzima kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim lijekovima protiv dijabetesa (poput pioglitazona ili vrste lijeka protiv dijabetesa naziva sulfonilureja). U ispitivanjima je uspoređeno djelovanje empagliflozina s metforminom u odnosu na placebo (prividno liječenje) s metforminom. Glavna mjera djelotvornosti bilo je smanjenje količine tvari u krvi zvane glikozilirani hemoglobin (HbA1c) nakon 24 tjedna liječenja. HbA1c pokazuje koliko se dobro kontrolira razina glukoze u krvi.

Ispitivanjima je utvrđeno veće smanjenje glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) nakon primjene empagliflozina s metforminom, u usporedbi s primjenom placeba s metforminom. Ukupno gledajući, dodatno smanjenje iznosilo je 0,58 postotnih bodova u kombinaciji koja je osiguravala 5 mg empagliflozina dva puta dnevno i 0,62 postotna boda s dozom od 12,5 mg, a ta su smanjenja smatrana klinički relevantnima. Slične su koristi uočene u ispitivanjima bez obzira na primjenu drugih lijekova protiv dijabetesa. Nadalje, rezultati ukazuju na to da je ta kombinacija povezana s korisnim snižavanjem tjelesne težine i krvnog tlaka.

Dokazi koji govore tome u prilog dostavljeni su iz nekoliko dodatnih ispitivanja. Dio tih ispitivanja bio je nastavak glavnih ispitivanja, što ukazuje na to da su se koristi te kombinacije nastavile s duljom terapijom. Ispitivanja su također ukazala na to da je lijek Synjardy bio podjednako djelotvoran kao empagliflozin i metformin koji su se uzimali zasebno te da je kombinacija pomogla u snižavanju glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) kada su se dodali terapiji koja je uključivala inzulin.

U drugom glavnom ispitivanju pokazalo se da su se dodavanjem empagliflozina (jedne od djelatnih tvari lijeka Synjardy) uobičajenoj terapiji smanjili nepovoljni kardiovaskularni učinci (na srce i krvne žile). U to su ispitivanje bili uključeni bolesnici s dijabetesom tipa 2 koji su već bolovali od kardiovaskularnih bolesti (npr. angina te srčani i moždani udar). Glavna mjera djelotvornosti bila je prva pojava jednoga od tri glavna kardiovaskularna događaja: moždanog udara, srčanog udara ili smrti izazvane kardiovaskularnom bolešću. Bolesnike koji su sudjelovali u ispitivanju u prosjeku se pratilo tijekom razdoblja od 3,1 godine. Kod bolesnika koji su primali empagliflozin kardiovaskularni događaji

nastupili su u 10,5 % (490 od 4 687) bolesnika u usporedbi s 12,1 % (282 od 2 333) bolesnika koji su primali placebo. Među njima, u bolesnika koji su uzimali i metformin (drugu djelatnu tvar lijeka Synjardy), tri glavna kardiovaskularna događaja nastupila su u 9,9 % (344 od 3 459) bolesnika koji su primali empagliflozin i u 10,9 % (189 od 1 734) bolesnika koji su primali placebo.

## Koji su rizici povezani s lijekom Synjardy?

Najčešće nuspojave lijeka Synjardy su hipoglikemija (niska koncentracija šećera u krvi) ako se lijek uzima sa sulfonilurejom ili inzulinom, infekcije mokraćnog sustava i genitalija te češće mokrenje. Potpuni popis svih nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Synjardy potražite u uputi o lijeku.

Synjardy se ne smije koristiti kod bolesnika koji imaju:

- metaboličku acidozu (stanja pri kojem tijelo proizvodi više kiseline nego što je izlučuje) ili dijabetičku pretkomu (opasne komplikacije dijabetesa);
- ozbiljno smanjenu funkciju bubrega ili stanja koja mogu utjecati na bubrege kao što su dehidracija, teška infekcija ili nagli pad krvnog tlaka;
- stanja koje može rezultirati smanjenom opskrnom tjelesnih tkiva kisikom (primjerice u bolesnika sa zatajenjem srca čije se stanje pogoršava, u bolesnika koji su nedavno imali srčani udar, u bolesnika s otežanim disanjem ili naglim padom krvnog tlaka);
- oštećenja jetre ili problema s alkoholizmom ili alkoholnom intoksikacijom.

Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

## Zašto je Synjardy odobren?

Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji odlučio je da koristi od lijeka Synjardy nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio njegovo odobrenje za korištenje u Europskoj uniji. CHMP je zaključio da lijek može pomoći u stvaranju klinički značajnog smanjenja razine glukoze u krvi u bolesnika s dijabetesom tipa 2 te su koristi i rizici bili u skladu s onima pojedinačno aktivnih tvari. Usto, pokazalo se da se primjenom lijeka Synjardy smanjuje učestalost kardiovaskularnih događaja kod bolesnika s dijabetesom tipa 2 koji su već bolovali od kardiovaskularnih bolesti. Postojala je određena zabrinutost u pogledu omjera koristi i rizika u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega koji su uzimali kombinaciju fiksne doze te je CHMP preporučio ograničavanje primjene lijeka kod tih bolesnika.

## Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Synjardy?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Synjardy nalaze se u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

## Ostale informacije o lijeku Synjardy

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Synjardy na snazi u Europskoj uniji od 27. svibnja 2015.

Cjeloviti EPAR za lijek Synjardy, kao i plan upravljanja rizikom, nalaze se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Više informacija o terapiji lijekom Synjardy pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Ovaj sažetak je posljednji put ažuriran u 02. 2017.