



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Synjardy

empagliflozīns/metformīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Synjardy*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Synjardy* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Synjardy* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsaazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Synjardy* un kāpēc tās lieto?

Synjardy ir pret diabēta zāles, ko lieto kopā ar diētu un fiziskiem vingrinājumiem, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar 2. tipa diabētu. Tās satur divas aktīvās vielas — empagliflozīnu un metformīnu. *Synjardy* lieto:

- pacientiem, kuru diabētu nevar pietiekami kontrolēt tikai ar metformīnu;
- kombinācijā ar citām pret diabēta zālēm pacientiem, kuru diabētu nevar pietiekami kontrolēt ar šīm zālēm kopā ar metformīnu;
- pacientiem, kuri jau lieto metformīnu un empagliflozīnu atsevišķu tablešu veidā.

Kā lieto *Synjardy*?

Synjardy ir pieejamas kā tabletes, kas satur 5 vai 12,5 mg empagliflozīna un 850 vai 1 000 mg metformīna, un šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Ieteicamā *Synjardy* deva ir viena tablete divreiz dienā kopā ar ēdienu, un ārstēšanu parasti sāk ar tableti, kas nodrošina tādu metformīna devu, kādu pacients jau lieto, kopā ar zemāko empagliflozīna devu (5 mg). Devas tiek pielāgotas pēc vajadzības.



Ja *Synjardy* lieto kombinācijā ar insulīnu vai sulfonilurīnvielu (zālēm, kas palielina insulīna sintēzi organismā), to devas var būt jāsamazina, lai izvairītos no hipoglikēmijas (zema cukura līmeņa asinīs).

Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Synjardy* darbojas?

Saslimstot ar 2. tipa diabētu, organisms neražo pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu glikozes (cukura) līmeni asinīs, vai organisms nespēj insulīnu izmantot efektīvi. Tā rezultātā paaugstinās glikozes līmenis asinīs. Abas *Synjardy* aktīvās vielas empagliflozīns un metformīns iedarbojas dažādi, samazinot glikozes līmeni asinīs un tādā veidā kontrolējot slimības simptomus.

Empagliflozīns darbojas, bloķējot nierēs proteīnu (ko dēvē par nātrija–glikozes kotransportvielu 2 jeb *SGLT2*). Tā kā asinis filtrējas caur nierēm, *SGLT2* absorbē glikozi no urīna atpakaļ asinsritē. Bloķējot *SGLT2* darbību, empagliflozīns nodrošina lielāka glikozes daudzuma izvadīšanu ar urīnu, tādā veidā samazinot glikozes līmeni asinīs. Empagliflozīns ir reģistrēts ES kopš 2014. gada ar tirdzniecības nosaukumu *Jardiance*.

Metformīns galvenokārt darbojas, samazinot glikozes veidošanos organismā, kā arī samazinot tās absorbciju no zarnām. Metformīns ir pieejams ES kopš 20. gadsimta 50. gadiem.

Kādas bija *Synjardy* priekšrocības šajos pētījumos?

Empagliflozīna priekšrocības, lietojot kombinācijā ar metformīnu, tika pierādītas trīs pamatpētījumos, iesaistot 1679 pacientus ar 2. tipa diabētu, kuriem cukura līmeni asinīs nevarēja pietiekami kontrolēt ar metformīnu vienu pašu vai kombinācijā ar citām pret diabēta zālēm (piemēram, pioglitazonu vai pret diabēta zāļu veidu, ko dēvē par sulfonilurīnvielu). Pētījumos salīdzināja kopā lietota empagliflozīna un metformīna iedarbību ar kopā lietotu placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli) un metformīnu. Visos pētījumos galvenais iedarbīguma rādītājs bija par glikozilēto hemoglobīnu (HbA1c) dēvētas vielas līmeņa samazināšanās asinīs pēc 24 ārstēšanas nedēļām.

HbA1c raksturo, cik labi ir kontrolēts glikozes līmenis asinīs.

Pētījumos pierādīja, ka, lietojot empagliflozīnu kopā ar metformīnu, HbA1c samazinās vairāk, nekā lietojot placebo ar metformīnu. Kopumā papildu samazinājums bija 0,58 procentpunkti, ja kombinācijā divas reizes katru dienu lietoja 5 mg empagliflozīna, un 0,62 procentpunkti, ja deva bija 12,5 mg. Šos samazinājumus uzskatīja par klīniski nozīmīgiem. Līdzīgas priekšrocības novēroja citos pētījumos neatkarīgi no citām lietotajām pret diabēta zālēm. Turklāt rezultāti norādīja, ka kombinācija bija saistīta ar ķermeņa svara un asinsspiediena samazinājuma ieguvumiem.

No vairākiem papildpētījumiem tika gūti atbalstoši pierādījumi. Daži no šiem pētījumiem bija pamatpētījumu turpinājumi, kas liecināja par ieguvumiem no kombinācijas turpināšanas ilgākā terapijā. Pētījumos arī pierādīja, ka *Synjardy* ir tikpat iedarbīgas kā atsevišķi lietots empagliflozīns un metformīns un ka, kombināciju pievienojot ārstēšanai ar insulīnu, tā palīdz samazināt HbA1c.

Citā pamatpētījumā konstatēja, ka, pievienojot empagliflozīnu (vienu no *Synjardy* aktīvajām vielām) parastajai ārstēšanai, samazinājās kardiovaskulāras (sirds un asinsvadu) problēmas. Pētījumā iesaistīja 2. tipa diabēta pacientus ar sirds un asinsvadu slimībām (piemēram, stenokardiju, infarktu un insultu). Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to gadījumu skaits, kad konstatēja vienu no trim svarīgākajām sirds un asinsvadu slimībām, t. i., insultu, infarktu vai letālu iznākumu kardiovaskulāras slimības rezultātā.. Pētījumā iesaistītos pacientus apsekoja vidēji 3,1 gadu. Pacientiem, kuri saņēma empagliflozīnu, kardiovaskulārās slimības tika konstatētas 10,5 % (490 no 4687) pacientu salīdzinājumā ar 12,1 % (282 no 2333) pacientu, kuri saņēma placebo. Cita starpā pacientiem, kuri lietoja arī metformīnu (otru *Synjardy* aktīvo vielu), trīs svarīgākās kardiovaskulārās slimības tika

konstatētas 9,9 % (344 no 3459) pacientu, kuri saņēma empagliflozīnu, un 10,9 % (189 no 1734) pacientu, kuri saņēma placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Synjardy*?

Visbiežākās *Synjardy* blakusparādības ir hipoglikēmija (zems cukura līmenis asinīs), ja zāles lieto kopā ar sulfonilurīnvielu vai insulīnu, urīnceļu vai dzimumorgānu infekcijas un biežāka urinācija. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Synjardy*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Synjardy nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir:

- metaboliska acidoze (kad organisms producē vairāk skābes nekā tas spēj izlietot) vai diabētiska prekoma (bīstama diabēta komplikācija);
- smagi samazināta nieru funkcija vai saslimšana, kas varētu ietekmēt nieres, piemēram, dehidratācija, smaga infekcija vai strauja asinsspiediena samazināšanās;
- slimība, kuras rezultātā var samazināties skābekļa piegāde organisma audiem (piemēram pacientiem ar progresējošu sirds nepietiekamību, pēc nesenas sirdslēkmes vai straujas asinsspiediena samazināšanās);
- aknu darbības traucējumi, alkoholisms vai alkohola izraisīta intoksikācija.

Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Synjardy* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Synjardy*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES. *CHMP* nolēma, ka zāles var klīniski nozīmīgi samazināt glikozes līmeni asinīs pacientiem ar 2. tipa diabētu un ka ieguvumi un riski atbilst atsevišķi lietotām aktīvajām vielām. Konstatēja arī, ka *Synjardy* samazina kardiovaskulāro slimību rašanos pacientiem ar 2. tipa diabētu, kuriem jau ir bijušas sirds un asinsvadu slimības. Tā kā bija bažas par ieguvumu un riska līdzsvaru pacientiem ar samazinātu nieru funkciju, lietojot fiksētas devas kombināciju, *CHMP* ieteica ierobežot zāļu lietošanu šiem pacientiem.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu drošu un efektīvu *Synjardy* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Synjardy* lietošanu.

Cita informācija par *Synjardy*

Eiropas Komisija 2015. gada 27. maijā izsniedza *Synjardy* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Synjardy* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Synjardy*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 02.2017.