



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Synjardy

empagliflozine/metformine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Synjardy. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Synjardy.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Synjardy.

Wat is Synjardy en wanneer wordt het voorgeschreven?

Synjardy is een diabetesgeneesmiddel dat in combinatie met dieet en lichaamsbeweging wordt ingezet voor de behandeling van volwassenen met diabetes type 2. Het middel bevat de werkzame stoffen empagliflozine en metformine. Synjardy wordt gebruikt:

- bij patiënten van wie de diabetes onvoldoende onder controle kan worden gekregen met metformine alleen;
- in combinatie met andere geneesmiddelen voor diabetes bij patiënten van wie de diabetes onvoldoende onder controle kan worden gekregen met die geneesmiddelen plus metformine;
- bij patiënten die al metformine en empagliflozine als afzonderlijke tabletten gebruiken.

Hoe wordt Synjardy gebruikt?

Synjardy is beschikbaar in de vorm van tabletten die 5 of 12,5 mg empagliflozine en 850 of 1 000 mg metformine bevatten en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



De aanbevolen dosis Synjardy is tweemaal daags één tablet bij de maaltijd. De behandeling wordt doorgaans gestart met een tablet die de dosis metformine bevat die de patiënt al gebruikt, samen met de laagste dosis (5 mg) empagliflozine. De doses worden zo nodig aangepast.

Als Synjardy wordt gebruikt in combinatie met insuline of een sulfonylureumderivaat (een geneesmiddel dat ervoor zorgt dat het lichaam meer insuline aanmaakt), moet de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk worden verlaagd om het risico op hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel) te verkleinen.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Synjardy?

Bij type 2-diabetes maakt het lichaam onvoldoende insuline aan om de glucosespiegel (het suikergehalte) in het bloed te reguleren, of is het lichaam niet in staat insuline effectief te gebruiken. Dit leidt tot een hoge bloedglucosespiegel. De twee werkzame stoffen in Synjardy, empagliflozine en metformine, werken op verschillende manieren om de glucosespiegel te verlagen en zo de symptomen van de ziekte onder controle te krijgen.

Empagliflozine blokkeert een eiwit in de nieren dat natrium/glucose-cotransporter 2 (SGLT2) wordt genoemd. Wanneer het bloed door de nieren wordt gefilterd, zorgt SGLT2 ervoor dat glucose in de bloedbaan niet wordt uitgescheiden in de urine. Door de werking van SGLT2 te blokkeren zorgt empagliflozine ervoor dat er meer glucose in de urine wordt afgevoerd, waardoor de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd. Empagliflozine is sinds 2014 in de EU toegelaten onder de handelsnaam Jardiance.

Metformine werkt voornamelijk door de productie van glucose in het lichaam te verminderen en de absorptie ervan uit de darmen te verlagen. Metformine is in de EU sinds de jaren 1950 verkrijgbaar.

Welke voordelen bleek Synjardy tijdens de studies te hebben?

De voordelen van empagliflozine in combinatie met metformine zijn aangetoond in drie hoofdstudies onder 1 679 patiënten met type 2-diabetes van wie de bloedsuiker niet goed onder controle werd gekregen met metformine, alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen voor diabetes (zoals pioglitazon of een sulfonylureumderivaat). In de studies werd het effect van empagliflozine plus metformine vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) plus metformine. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de daling van het gehalte aan geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c) in het bloed na 24 weken behandeling. De HbA1c-concentratie geeft aan hoe goed de bloedglucose wordt gereguleerd.

Uit de studies bleek dat het HbA1c-gehalte sterker afnam met de combinatie empagliflozine plus metformine dan met placebo plus metformine. Over het geheel genomen bedroeg de extra afname 0,58 procentpunten met een combinatie die tweemaal daags 5 mg empagliflozine bevatte en 0,62 procentpunten met de dosis van 12,5 mg, en deze dalingen werden als klinisch relevant beschouwd. Ongeacht de andere gebruikte geneesmiddelen voor diabetes werden vergelijkbare voordelen in de studies waargenomen. Bovendien wezen de resultaten erop dat de combinatie gepaard ging met een gunstige verlaging van het lichaamsgewicht en de bloeddruk.

Verscheidene andere studies leverden ondersteunend bewijs. Enkele hiervan waren voortzettingen van de hoofdstudies en suggereerden dat de voordelen van de combinatie bij langduriger therapie aanhielden. De studies wezen er ook op dat Synjardy even werkzaam was als afzonderlijk gebruikt empagliflozine en metformine en dat toevoeging van de combinatie aan een insuline-bevattende behandeling het HbA1c-gehalte hielp verminderen.

Uit een andere hoofdstudie bleek dat toevoeging van empagliflozine (een van de werkzame stoffen van Synjardy) aan de gebruikelijke behandeling zorgde voor minder cardiovasculaire bijwerkingen (bijwerkingen met betrekking tot de hart- en bloedvaten). De studie werd uitgevoerd onder patiënten met diabetes type 2 die reeds aan een cardiovasculaire aandoening leden (zoals angina pectoris, een hartaanval of een beroerte). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het al dan niet optreden van een van de drie voornaamste cardiovasculaire voorvallen: beroerte, hartaanval of door cardiovasculaire ziekte veroorzaakt overlijden. Gemiddeld werden de patiënten gedurende 3,1 jaar gevolgd. Bij 10,5% van de patiënten (490 van de 4 687) die empagliflozine kregen, trad een cardiovasculair voorval op, vergeleken met 12,1% van de patiënten (282 van de 2 333) die met placebo werden behandeld. Bij 9,9% van de patiënten (344 van de 3 459) die naast empagliflozine ook metformine (de andere werkzame stof van Synjardy) kregen, trad een van de drie cardiovasculaire voorvallen op, tegenover 10,9% van de patiënten (189 van de 1 734) die placebo samen met metformine kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Synjardy in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Synjardy zijn hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegels) wanneer het geneesmiddel wordt gebruikt met een sulfonyleureumderivaat of insuline, infecties van de urinewegen en genitagliën, en vaker urineren. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Synjardy.

Synjardy mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- metabole acidose (d.w.z. dat het lichaam meer zuur aanmaakt dan het kan verwerken) of precoma diabeticum (gevaarlijke complicaties van diabetes);
- een ernstig verminderde nierfunctie of aandoeningen die de nieren kunnen aantasten, zoals uitdroging, ernstige infectie of een scherpe daling van de bloeddruk;
- een aandoening die de toevoer van zuurstof naar lichaamsweefsels zou kunnen verminderen (bijvoorbeeld bij patiënten met een zich verergerend hartfalen, patiënten die onlangs een hartaanval hebben gehad, die problemen hebben met ademen of bij wie de bloeddruk sterk daalt);
- ontoereikende leverfunctie of problemen met alcoholisme of alcoholvergiftiging.

Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Synjardy goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Synjardy groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP concludeerde dat het geneesmiddel zou kunnen helpen een klinisch betekenisvolle verlaging van de bloedglucose teweeg te brengen bij patiënten met type 2-diabetes en dat de baten en risico's overeenkwamen met die van de afzonderlijke werkzame stoffen. Synjardy bleek ook het aantal cardiovasculaire voorvallen te verlagen bij patiënten met diabetes type 2 die reeds aan een cardiovasculaire aandoening leden. Omdat er enkele bedenkingen waren over de baten-risicoverhouding bij patiënten met een verminderde nierfunctie die de vastedosiscombinatie gebruikten, deed het CHMP de aanbeveling het gebruik ervan bij deze patiënten te beperken.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Synjardy te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Synjardy, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Synjardy

De Europese Commissie heeft op 27 mei 2015 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Synjardy verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Synjardy zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Synjardy.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 2-2017.