



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/447728/2024
EMA/H/C/003770

Synjardy (*empagliflozīns / metformīns*)

Kas ir **Synjardy** un kāpēc tās lieto?

Synjardy ir pret diabēta zāles, ko lieto kopā ar diētu un fiziskiem vingrinājumiem, lai ārstētu pieaugušos un bērnus no desmit gadu vecuma ar 2. tipa diabētu. Tās satur aktīvās vielas empagliflozīnu un metformīnu. *Synjardy* lieto,

- pacientiem, kuru diabētu nevar pietiekami kontrolēt tikai ar metformīnu;
- kombinācijā ar citām diabēta zālēm pacientiem, kuru diabēts netiek pietiekami kontrolēts ar šīm zālēm, kā arī metformīnu;
- pacientiem, kuri jau saņem empagliflozīna un metformīna kombinēto terapiju, šīs zāles lietojot atsevišķu tablešu veidā.

Synjardy satur divas aktīvās vielas — empagliflozīnu un metformīnu.

Kā lieto **Synjardy**?

Synjardy ir pieejamas tabletēs, un tās var iegādāties tikai pret recepti.

Synjardy ieteicamā deva ir viena tablete divas reizes dienā ēdienreižu laikā, un ārstēšanu parasti sāk ar tableti, kas nodrošina to metformīna devu, ko pacients jau lieto, kopā ar mazāko empagliflozīna devu. Devas tiek pielāgotas, pamatojoties uz cukura līmeni pacienta asinīs.

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

Papildu informāciju par *Synjardy* lietošanu skatīt lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā **Synjardy** darbojas?

Saslimstot ar 2. tipa diabētu, organisms nesintezē pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu glikozes (cukura) līmeni asinīs, vai organisms nespēj insulīnu izmantot efektīvi. Tā rezultātā paaugstinās glikozes līmenis asinīs. *Synjardy* divas aktīvās vielas empagliflozīns un metformīns darbojas dažādos veidos, lai samazinātu glikozes līmeni asinīs un tādējādi kontrolētu slimības simptomus.

Empagliflozīns darbojas, bloķējot nierēs esošo olbaltumvielu (ko dēvē par nātrija-glikozes kotransportvielu 2 jeb SGLT2). SGLT2 ir olbaltumviela, kas uzsūc glikozi no urīna asinsritē, kamēr asinis filtrējas caur nierēm. Bloķējot SGLT2 darbību, empagliflozīns palielina ar urīnu izvadītās glikozes



daudzumu, tādējādi pazeminot glikozes līmeni asinīs. Empagliflozīns ir reģistrēts ES kopš 2014. gada ar tirdzniecības nosaukumu *Jardiance*.

Metformīns darbojas, galvenokārt nomācot glikozes sintēzi organismā un mazinot tās uzsūkšanos zarnās. Metformīns ir pieejams ES kopš 20. gadsimta 50. gadiem.

Kādas bija *Synjardy* priekšrocības šajos pētījumos?

Empagliflozīna priekšrocības, lietojot kombinācijā ar metformīnu, ir pierādītas trīs pamatpētījumos ar 1679 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuru cukura līmenis asinīs netika pietiekami kontrolēts, metformīnu lietojot atsevišķi vai kombinācijā ar citām pret diabētu zālēm (piemēram, pioglitazonu vai pret diabētu zāļu veidu, ko dēvē par sulfonilurīnvielu). Pētījumos salīdzināja kopā lietotu empagliflozīna un metformīna iedarbību ar kopā lietotu placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli) un metformīnu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija par glikozilēto hemoglobīnu (HbA1c) dēvētas vielas līmeņa pazemināšanās asinīs pēc 24 ārstēšanas nedēļām. HbA1c norāda uz to, cik labi tiek kontrolēts glikozes līmenis asinīs.

Pētījumos pierādīja, ka, lietojot empagliflozīnu kopā ar metformīnu, HbA1c samazinājās vairāk, nekā lietojot placebo kopā ar metformīnu. Kopumā papildu samazinājums bija 0,58 procentpunkti ar mazāku devu un 0,62 procentpunkti ar lielāku devu, un šie samazinājumi tika uzskatīti par klīniski nozīmīgiem. Līdzīgas priekšrocības novēroja citos pētījumos neatkarīgi no citām lietotajām pret diabētu zālēm. Turklāt rezultāti norādīja, ka kombinācija bija saistīta ar ķermeņa svara un asinsspiediena samazinājuma ieguvumiem.

Tika sniegti pamatojoši pierādījumi no vairākiem papildu pētījumiem, tostarp daži no šiem pētījumiem bija pamatpētījumu turpinājumi un liecināja, ka zāļu sniegtie ieguvumi turpinājās ar ilgāku terapiju. Pētījumos vēl 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) parastai ārstēšanai, samazinājās kardiovaskulāras (sirds un asinsvadu) blakusparādības. Pētījumā tika iesaistīti pacienti ar 2. tipa diabētu, kuriem jau ir kardiovaskulāra slimība (slimība, kas ietekmē sirdi un asinsvadus). Galvenais efektivitātes rādītājs bija kāda no trīs svarīgāko kardiovaskulāro notikumu, t. i., insulta, infarkta vai sirds un asinsvadu slimības izraisītas nāves iestāšanās biežums. Pētījumā iesaistītie pacienti tika apsekoti vidēji 3,1 gadu. No pacientiem, kuri saņēma empagliflozīnu, kardiovaskulārie notikumi notika 10,5 % (490 no 4687) pacientu salīdzinājumā ar 12,1 % (282 no 2333) pacientu, kas saņēma placebo. To vidū pacientiem, kuri lietoja arī metformīnu (citu aktīvo vielu *Synjardy*), trīs galvenie kardiovaskulārie notikumi notika 9,9 % (344 no 3459) pacientu, kuri saņēma empagliflozīnu, un 10,9 % (189 no 1734) pacientu, kuri saņēma placebo.

Citā pētījumā salīdzināja empagliflozīna pievienošanu standarta fona terapijai ar diētu un fizisko slodzi, kas ietvēra metformīnu un/vai insulīnu, 158 bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 17 gadiem ar 2. tipa cukura diabētu. Salīdzinot ar placebo, pievienojot empagliflozīnu fona terapijai 26 nedēļas, pēc 26 nedēļu ārstēšanas HbA1c samazinājās vēl par 0,84 procentpunktiem.

Kāds risks pastāv, lietojot *Synjardy*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Synjardy*, skatīt lietošanas instrukcijā.

Visbiežāk novērotās *Synjardy* blakusparādības ir hipoglikēmija (zems cukura līmenis asinīs), ja zāles lieto kopā ar sulfonilurīnvielu vai insulīnu, urīnceļu vai dzimumorgānu infekcijas un biežāka urinācija.

Synjardy nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir:

- metaboliskā acidoze (kad organisms ražo vairāk skābes nekā izvada) vai stāvoklis pirms diabētiskās komas (bīstamas diabēta komplikācijas);
- smagi samazināta nieru darbība vai stāvokļi, kas var ietekmēt nieres, piemēram, dehidratācija, smaga infekcija vai strauja asinsspiediena pazemināšanās;
- slimība, kuras rezultātā var samazināties skābekļa piegāde organisma audos (piemēram pacientiem, kuriem ārstē sirds nepietiekamības saasināšanos, kuri nesen ir piedzīvojuši trieku, kuriem ir elpošanas traucējumi vai kuriem strauji pazeminās asinsspiediens);
- aknu darbības traucējumi, alkoholisms vai alkohola izraisīta intoksikācija.

Kāpēc *Synjardy* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Synjardy*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES pieaugušajiem un bērniem. *CHMP* secināja, ka zāles var klīniski nozīmīgi samazināt glikozes līmeni asinīs pacientiem ar 2. tipa diabētu un ka ieguvumi un riski atbilda atsevišķi lietotām aktīvajām vielām. Tika arī konstatēts, ka *Synjardy* samazina kardiovaskulāro slimību stāvokļu rašanos pacientiem ar 2. tipa diabētu, kuriem jau ir kardiovaskulāra slimība. Ņemot vērā bažas par ieguvumu un riska līdzsvaru pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, kas lieto fiksētās devas kombināciju, aģentūra ieteica šiem pacientiem ierobežot šo zāļu lietošanu.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu 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.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Synjardy* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Synjardy* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Synjardy*

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

Sīkāka informācija par *Synjardy* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/synjardy.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada oktobrī.