



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/119828/2014
EMA/H/C/002656

Résumé EPAR à l'intention du public

Vokanamet

canagliflozine/metformine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Vokanamet. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite 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 Vokanamet.

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

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

Vokanamet est un médicament antidiabétique qui contient les principes actifs canagliflozine et metformine. Associé à un régime alimentaire et à de l'exercice physique, il est utilisé pour contrôler la glycémie (sucre) chez les adultes atteints de diabète de type 2 dont la maladie n'est pas suffisamment contrôlée par la metformine seule, ou en combinaison avec d'autres médicaments antidiabétiques, y compris l'insuline, si les médicaments combinés à la metformine ne contrôlent pas adéquatement le diabète. Vokanamet peut également être utilisé pour remplacer la canagliflozine et la metformine administrés séparément.

Comment Vokanamet est-il utilisé?

Vokanamet est disponible sous la forme de comprimés contenant de la canagliflozine et de la metformine à différents dosages (50/850 mg, 150/850 mg, 50/1 000 mg et 150/1 000 mg) et n'est délivré que sur ordonnance.

La dose recommandée est d'un comprimé deux fois par jour. Le dosage des comprimés dépend du traitement que suit le patient avant de commencer Vokanamet. Les patients devraient commencer à prendre Vokanamet à un dosage fournissant 50 mg de canagliflozine et la dose de metformine qu'ils prenaient auparavant (ou une dose très proche de celle-ci). La dose de canagliflozine peut ensuite être augmentée si nécessaire.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Lorsque Vokanamet est utilisé en complément de l'insuline ou de médicaments qui stimulent la sécrétion d'insuline (par exemple, les sulfamides hypoglycémiant), il faudra peut-être baisser la dose de ces médicaments afin de réduire le risque que la glycémie du patient devienne trop faible.

Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Vokanamet agit-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour contrôler le taux de glucose dans le sang ou dans laquelle le corps est incapable d'utiliser l'insuline efficacement, ce qui donne lieu à des niveaux élevés de glucose dans le sang.

Vokanamet contient deux substances actives différentes, qui agissent de différentes façons:

- la canagliflozine agit en bloquant une protéine dans les reins appelée cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Le SGLT2 absorbe le glucose dans le sang en circulation alors que ce dernier est filtré dans les reins. En bloquant l'action du SGLT2, la canagliflozine permet l'évacuation d'un volume plus élevé de glucose par l'intermédiaire de l'urine, diminuant ainsi les niveaux de glucose dans le sang. La canagliflozine sous forme de comprimés séparés a été autorisée dans l'UE sous la dénomination commerciale Invokana, le 15 novembre 2013;
- la metformine agit principalement en inhibant la production de glucose et en réduisant son absorption dans l'intestin. Elle est disponible dans l'UE depuis les années 1950.

Le glucose sanguin est réduit sous l'action de ces deux substances actives, ce qui contribue à contrôler le diabète de type 2.

Quels sont les bénéfices de Vokanamet démontrés au cours des études?

Les bénéfices de la canagliflozine utilisée en association avec la metformine ont été démontrés dans le cadre de plusieurs études principales qui ont été menées au moment de l'autorisation d'Invokana. Les études, portant sur plus de 5 000 adultes atteints de diabète de type 2, ont évalué la canagliflozine à des doses quotidiennes de 100 et 300 mg, et examinaient principalement la façon dont ces doses réduisaient le niveau d'une substance dans le sang appelée hémoglobine glyquée (HbA1c), qui donne une indication de la qualité du contrôle de la glycémie.

Dans deux études évaluant la canagliflozine administrée en complément à la metformine, les réductions du taux d'HbA1c après 26 semaines étaient de 0,91 à 1,16 point de pourcentage plus élevées avec la canagliflozine qu'avec un placebo (traitement fictif) associé à la metformine, et la canagliflozine a engendré des réductions semblables à deux autres médicaments antidiabétiques, le glimépiride et la sitagliptine, après 52 semaines de traitement.

Trois autres études ont évalué la canagliflozine utilisée en complément à un traitement associant de la metformine à, soit un sulfamide hypoglycémiant, soit la pioglitazone. Ajoutée à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant, la canagliflozine a donné lieu à des réductions du taux d'HbA1c dépassant de 0,71 à 0,92 point de pourcentage celles observées avec le placebo après 26 semaines, et similaires à celles observées avec la sitagliptine (un autre médicament antidiabétique) après 52 semaines. Ajoutée à la metformine et à la pioglitazone, la canagliflozine était également supérieure au placebo, conduisant à des réductions de HbA1c de 0,62 et 0,76 point de pourcentage supérieures à celles observées dans le cas de l'ajout du placebo.

La canagliflozine a également été étudiée à titre de traitement complémentaire chez les patients qui prenaient de l'insuline seule, ou de l'insuline en association avec d'autres médicaments antidiabétiques, y compris la metformine, et chez les patients qui prenaient un sulfamide hypoglycémiant. L'ajout de

canagliflozine au traitement s'est avéré efficace pour réduire le taux d'HbA1c par rapport au placebo, avec des réductions de 0,65 à 0,73 point de pourcentage supérieures après 18 semaines chez les patients auxquels on administrait de l'insuline, et de 0,74 à 0,83 point de pourcentage supérieures chez les patients auxquels on administrait un sulfamide hypoglycémiant.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Vokanamet?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Vokanamet (qui peuvent toucher plus d'un patient sur 10) sont les suivants: hypoglycémie (faibles taux de glucose dans le sang) lorsque le médicament est utilisé en association avec l'insuline ou un sulfamide hypoglycémiant, et candidose vulvovaginale (muguet vaginal, une infection fongique de la zone génitale de la femme causée par *Candida*).

Vokanamet ne doit pas être utilisé chez:

- les patients atteints d'acidocétose diabétique ou en phase de précoma (complications dangereuses du diabète);
- les patients ayant une fonction rénale modérément ou sévèrement réduite ou souffrant de troubles sévères susceptibles d'affecter les reins, tels que la déshydratation ou une infection grave;
- les patients atteints d'un trouble à cause duquel les tissus du corps seraient privés d'oxygène (par exemple, insuffisance cardiaque ou respiratoire);
- les patients qui ont une insuffisance hépatique, souffrent d'alcoolisme ou sont en état d'ébriété.

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Vokanamet est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Vokanamet sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Les bénéfices de la metformine sont bien établis et les études révèlent le bénéfice supplémentaire apporté par l'ajout de canagliflozine à la metformine pour contrôler la glycémie. Cet ajout donne également lieu à une perte de poids, considérée comme bénéfique chez les patients atteints de diabète. Le CHMP a également noté que l'administration d'une association de metformine et de canagliflozine en un seul comprimé pourrait fournir une option supplémentaire de traitement pour les patients atteints de diabète de type 2, et améliorer l'observance du traitement.

S'agissant de la sécurité, le CHMP a estimé que les effets indésirables observés sous Vokanamet étaient acceptables et pouvaient être pris en charge dans le cadre de la pratique clinique.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Vokanamet?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Vokanamet est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Vokanamet, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

Autres informations relatives à Vokanamet:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Vokanamet, le 23 avril 2014.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Vokanamet sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Vokanamet, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2014.