



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/370062/2013
EMEA/H/C/000896

Résumé EPAR à l'intention du public

Efficib

sitagliptine / chlorhydrate de metformine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Efficib. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Efficib.

Qu'est-ce que Efficib?

Efficib est un médicament qui contient deux principes actifs: la sitagliptine et le chlorhydrate de metformine. Il est disponible sous forme de comprimés (50 mg de sitagliptine / 850 mg de chlorhydrate de metformine; 50 mg de sitagliptine / 1 000 mg de chlorhydrate de metformine).

Dans quel cas Efficib est-il utilisé?

Efficib est utilisé chez les patients atteints de diabète de type 2 afin d'améliorer le contrôle des taux de glucose (sucre) dans le sang. Il est utilisé en complément d'un régime et de la pratique d'un exercice physique des différentes manières suivantes:

- chez les patients qui ne sont pas contrôlés de façon satisfaisante par la metformine utilisée seule (en tant que médicament antidiabétique);
- chez les patients prenant déjà une association de sitagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés;
- en association avec une sulphonylurée, un agoniste des PPAR gamma tel qu'une thiazolidinédione, ou une insuline (autres types de médicaments antidiabétiques) chez les patients qui ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante par la combinaison de ce médicament et de la metformine.



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Efficib est-il utilisé?

Efficib est administré deux fois par jour. Le dosage du comprimé à utiliser dépend du dosage des autres médicaments antidiabétiques que le patient prenait auparavant. Si Efficib est pris avec une sulphonylurée ou une insuline, il faudra probablement diminuer la dose de la sulphonylurée ou de l'insuline afin d'éviter l'hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang).

La dose maximale recommandée de sitagliptine est de 100 mg par jour. Efficib devrait être absorbé avec de la nourriture afin d'éviter les problèmes d'estomac provoqués par la metformine.

Comment Efficib 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. Les principes actifs contenus dans Efficib, la sitagliptine et le chlorhydrate de metformine, ont chacun un mode d'action différent.

La sitagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Il agit en bloquant la dégradation des hormones «incrétines» dans le corps. Ces hormones sont libérées après un repas et stimulent la production d'insuline par le pancréas. En augmentant le niveau d'hormones incrétines dans le sang, la sitagliptine incite le pancréas à produire plus d'insuline lorsque les taux de glucose dans le sang sont élevés. La sitagliptine n'agit pas lorsque les taux de glucose dans le sang sont faibles. La sitagliptine réduit également la quantité de glucose produite par le foie, en augmentant les taux d'insuline et en abaissant les taux de l'hormone glucagon. La sitagliptine est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous les noms de Januvia et Xelevia depuis 2007, et de Tesavel depuis 2008.

La metformine agit principalement en inhibant la production de glucose et en diminuant son absorption dans l'intestin. La metformine est disponible dans l'UE depuis les années 1950.

L'action de ces deux principes actifs permet de réduire les taux de glucose dans le sang, ce qui contribue à contrôler le diabète de type 2.

Quelles études ont été menées sur Efficib?

La sitagliptine seule sous les noms de Januvia/Xelevia/Tesavel peut être utilisée avec la metformine, et aussi avec l'association metformine et sulphonylurée, chez les patients atteints de diabète de type 2. La société a présenté les résultats de trois études concernant Januvia/Xelevia pour conforter l'utilisation de Efficib chez les patients qui n'avaient pas été contrôlés de manière satisfaisante par leur traitement existant à base de metformine.

Deux de ces études ont examiné la sitagliptine comme adjuvant à la metformine: la première l'a comparée avec un placebo (traitement fictif) chez 701 patients, et la seconde avec le glipizide (une sulphonylurée) chez 1 172 patients. La troisième étude a permis de comparer la sitagliptine à un placebo, utilisée en tant que complément au glimépiride (une autre sulphonylurée), avec ou sans metformine, chez 441 patients.

Les résultats de trois nouvelles études ont été utilisés pour conforter l'usage de Efficib. La première étude a été effectuée sur 1 091 patients qui n'avaient pas été contrôlés de manière satisfaisante par un régime alimentaire et la pratique d'un exercice physique uniquement, et a comparé les effets de Efficib à ceux de la metformine ou de la sitagliptine seules. La seconde portait sur 278 patients qui n'avaient pas été contrôlés de manière satisfaisante par l'association de la metformine et de la

rosiglitazone (un agoniste des PPAR gamma) et a comparé les effets induits par l'addition de la sitagliptine ou du placebo. La troisième étude portait sur 641 patients qui n'avaient pas été contrôlés de manière satisfaisante par une dose stable d'insuline et dont trois quarts prenaient également de la metformine. Cette étude comparait également les effets induits par l'addition de la sitagliptine ou du placebo.

Dans l'ensemble des études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la variation des taux d'une substance dans le sang appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui donne une indication de l'efficacité du contrôle du taux de glucose dans le sang.

La société a effectué des études supplémentaires pour montrer que les principes actifs contenus dans Efficib étaient absorbés par l'organisme de la même manière que les deux médicaments pris séparément.

Quel est le bénéfice démontré par Efficib au cours des études?

Efficib a été plus efficace que la metformine seule. L'addition de 100 mg de sitagliptine à la metformine a réduit les niveaux de HbA1c de 0,67 % (à partir d'environ 8,0 %) après 24 semaines, par rapport à une diminution de 0,02 % chez les patients pour qui un placebo a été ajouté. L'efficacité de la combinaison de la sitagliptine et de la metformine était similaire à celle de l'addition du glipizide. Dans l'étude au cours de laquelle la sitagliptine a été ajoutée au glimépiride et à la metformine, les taux de HbA1c étaient réduits de 0,59 % après 24 semaines, par rapport à une augmentation de 0,30 % chez les patients ayant ajouté un placebo.

Dans la première des trois nouvelles études, Efficib a été plus efficace que la metformine ou la sitagliptine seule. Dans la seconde étude, les taux de HbA1c étaient réduits de 1,03 % après 18 semaines chez les patients ayant ajouté la sitagliptine à la metformine et à la rosiglitazone, par rapport à une diminution de 0,31 % chez ceux ayant ajouté un placebo. Finalement, ils étaient réduits de 0,59 % après 24 semaines chez les patients ayant ajouté la sitagliptine à l'insuline, par rapport à une diminution de 0,03 % chez ceux ayant ajouté un placebo. Aucune différence n'a été observée à cet effet entre les patients prenant également de la metformine et ceux n'en prenant pas.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Efficib?

L'effet indésirable le plus fréquemment observé sous Efficib (observé chez un à dix patients sur 100) est la nausée (envie de vomir). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Efficib, voir la notice.

Efficib ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la sitagliptine, à la metformine ou à l'un des autres composants. Il convient de ne pas l'utiliser non plus chez des patients souffrant d'acidocétose diabétique ou de précoma (états dangereux qui peuvent se produire chez les patients diabétiques), de problèmes rénaux ou hépatiques, d'affections susceptibles de toucher les reins, ou d'une maladie causant une réduction de l'approvisionnement des tissus en oxygène, comme une insuffisance cardiaque ou respiratoire ou une récente attaque cardiaque. Il convient également de ne pas l'utiliser chez des patients qui consomment des quantités excessives d'alcool ou qui sont alcooliques, ou chez les femmes pendant l'allaitement. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Efficib a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Efficib sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Efficib:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Efficib, le 16 juillet 2008.

L'EPAR complet relatif à Efficib est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Efficib, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2013.