



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/620955/2016
EMA/H/C/003833

Résumé EPAR à l'intention du public

Glyxambi

Empagliflozine / linagliptine

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

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

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

Glyxambi est un médicament antidiabétique utilisé chez les adultes atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de leur taux de glucose (sucre) dans le sang. Il contient deux principes actifs, l'empagliflozine et la linagliptine.

Glyxambi est utilisé chez les patients:

- dont les taux de glucose dans le sang ne sont pas suffisamment bien contrôlés par une association d'un des principes actifs de Glyxambi (empagliflozine ou linagliptine) avec d'autres médicaments antidiabétiques (metformine et/ou une sulfonylurée);
- qui prennent déjà de l'empagliflozine et de la linagliptine sous forme de comprimés distincts.

Comment Glyxambi est-il utilisé?

Glyxambi est disponible sous forme de comprimés contenant 10 ou 25 mg d'empagliflozine et 5 mg de linagliptine. Il n'est délivré que sur ordonnance. La dose recommandée est d'un comprimé une fois par jour. Les patients qui passent de l'association empagliflozine/linagliptine à Glyxambi doivent recevoir le dosage de Glyxambi qui correspond aux doses d'empagliflozine et de linagliptine dans les comprimés distincts qu'ils prenaient.



Si Glyxambi est utilisé en association avec de l'insuline ou une sulfonylurée, il se peut que les doses doivent être réduites afin de limiter le risque d'hypoglycémie (faibles taux de sucre dans le sang). Le médecin peut être amené à réduire la dose de Glyxambi ou à arrêter de l'utiliser chez les patients qui présentent une fonction rénale réduite. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Glyxambi agit-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le corps 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. Il en résulte une hyperglycémie (niveau élevé de glucose dans le sang). Les deux principes actifs de Glyxambi agissent de différentes manières pour abaisser les taux de glucose:

- L'empagliflozine agit en bloquant l'action d'une protéine présente dans les reins, appelée cotransporteur sodium-glucose de type 2, ou SGLT2. Normalement, lors de la filtration du sang par les reins, le SGLT2 empêche le glucose présent dans le sang d'être éliminé dans l'urine. En bloquant l'action du SGLT2, l'empagliflozine augmente la quantité de glucose éliminée dans l'urine et réduit ainsi les taux de glucose dans le sang. L'empagliflozine est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous le nom de spécialité Jardiance depuis 2014.
- La linagliptine est un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Son mécanisme d'action consiste à bloquer la dégradation des hormones «incrétines» dans l'organisme. Ces hormones sont libérées après un repas et stimulent la production d'insuline par le pancréas. En prolongeant l'effet des hormones incrétines dans le sang, la linagliptine incite le pancréas à produire plus d'insuline lorsque les taux de sucre dans le sang sont élevés. La linagliptine réduit également la production de glucose par le foie, en augmentant les taux d'insuline et en réduisant les taux de l'hormone glucagon. La linagliptine est autorisée dans l'UE sous le nom de spécialité Trajenta depuis 2011.

La combinaison de ces actions réduit le taux de glucose dans le sang et contribue à contrôler le diabète de type 2.

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

L'empagliflozine en association avec la linagliptine (la même association que dans Glyxambi) a été évaluée dans 3 études principales incluant 1 221 adultes souffrant de diabète de type 2. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'évolution après 24 semaines de traitement du taux d'une substance dans le sang appelée hémoglobine glycosylée (HbA1c), qui donne une indication de l'efficacité de la surveillance de l'équilibre glycémique.

La première étude incluait des patients dont le taux de glucose dans le sang n'était pas contrôlé de manière satisfaisante par la metformine et la linagliptine. Les patients ont alors reçu soit de l'empagliflozine, soit un placebo (un traitement fictif) en plus de leur traitement en cours. Les résultats ont montré que lorsque l'empagliflozine était ajoutée à la linagliptine et la metformine, les taux de HbA1c diminuaient de 0,7-0,8 points de pourcentage après 24 semaines, alors qu'il n'y avait pas de diminution lorsque le placebo était ajouté. Les taux de HbA1c étaient juste en dessous de 8 % au début de l'étude.

La seconde étude incluait des patients dont le taux de glucose dans le sang n'était pas contrôlé de manière satisfaisante par la metformine plus empagliflozine. L'ajout de linagliptine au traitement par empagliflozine et metformine pendant 24 semaines a fait diminuer les taux de HbA1c de 7,8 % à 7,2 %, contre une diminution de 7,9 % à 7,7 % pour l'ajout d'un placebo.

Une autre étude a comparé une association à doses fixes d'empagliflozine et de linagliptine (administrées en complément de la metformine) au traitement par metformine plus empagliflozine ou

par metformine plus linagliptine chez des patients qui étaient insuffisamment contrôlés par la metformine seule. Les taux de HbA1c étaient d'environ 8 % avant le traitement. Après 24 semaines de traitement, l'association à doses fixes a fait diminuer les taux de HbA1c en les faisant passer sous 6,9 %, alors qu'ils étaient d'environ 7,3 % avec l'empaglifozine et la linagliptine utilisées individuellement.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Glyxambi (qui peuvent toucher plus de sept personnes sur 100) sont les infections urinaires. Les effets indésirables les plus graves sont l'acidocétose (taux sanguins élevés d'acides appelés «cétoacides»), la pancréatite (inflammation du pancréas), l'hypersensibilité (réactions allergiques) et l'hypoglycémie (faibles taux sanguins de sucre). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Glyxambi, voir la notice.

Glyxambi ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à l'empaglifozine, à la linagliptine, ou à l'un des autres composants, ou qui ont déjà manifesté une grave réaction allergique à tout inhibiteur de la DPP-4 ou du SGLT2. Pour la liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Glyxambi est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Glyxambi sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Le CHMP a considéré que Glyxambi est efficace pour contrôler le taux de glucose dans le sang, les deux composants contribuant à cet effet. En ce qui concerne son profil de sécurité, Glyxambi a été bien toléré, les effets indésirables étant caractéristiques des inhibiteurs du SGLT2 et de la DPP-4.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Glyxambi ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Glyxambi:

L'EPAR complet relatif à Glyxambi est disponible 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 Glyxambi, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.